

PCT

世界知的所有権機関
国際事務局
特許協力条約に基づいて公開された国際出願

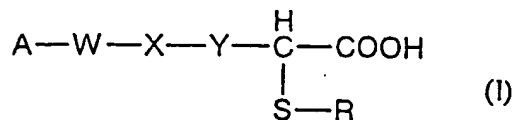
Fy

(51) 国際特許分類7 C07C 323/52, 323/56, 327/22, 333/04, C07D 213/30, 213/55, 213/64, 213/65, 213/68, 213/89, A61K 31/426, 31/4402, 31/4406, 31/4409, C07D 277/24, A61P 3/06, 3/10, C07D 333/16, A61K 31/381, C07D 333/22, 333/28, 333/32, 239/26, A61K 31/505, C07D 307/42, A61K 31/341, C07D 307/80, A61K 31/343, C07D 215/20, 233/64, A61K 31/47, 31/4164, 31/192, 31/265, 31/27	A1	(11) 国際公開番号 WO00/50392 (43) 国際公開日 2000年8月31日(31.08.00)
(21) 国際出願番号 PCT/JP00/01045 (22) 国際出願日 2000年2月24日(24.02.00) (30) 優先権データ 特願平11/46830 1999年2月24日(24.02.99) JP (71) 出願人 (米国を除くすべての指定国について) 三共株式会社(SANKYO COMPANY, LIMITED)[JP/JP] 〒103-8426 東京都中央区日本橋本町3丁目5番1号 Tokyo, (JP) 富士化学工業株式会社 (FUJI CHEMICAL INDUSTRY CO., LTD.)[JP/JP] 〒930-0397 富山県中新川郡上市町横法音寺55番地 Toyama, (JP) (72) 発明者 ; および (75) 発明者 / 出願人 (米国についてのみ) 黒部 博(KUROBE, Hiroshi)[JP/JP] 布沢哲二(NUNOZAWA, Tetsuji)[JP/JP] 菅原智且(SUGAWARA, Tomokazu)[JP/JP] 森口幸栄(MORIGUCHI, Kouei)[JP/JP] 遠藤 武(ENDO, Takeshi)[JP/JP] 〒930-0397 富山県中新川郡上市町横法音寺55番地 富士化学工業株式会社内 Toyama, (JP)	(74) 代理人 中村 稔, 外(NAKAMURA, Minoru et al.) 〒100-8355 東京都千代田区丸の内3丁目3番1号 新東京ビル646号 Tokyo, (JP) (81) 指定国 AU, BR, CA, CN, CZ, HU, ID, IL, IN, KR, MX, NO, NZ, PL, RU, TR, US, ZA, 欧州特許 (AT, BE, CH, CY, DE, DK, ES, FI, FR, GB, GR, IE, IT, LU, MC, NL, PT, SE) 添付公開書類 国際調査報告書 請求の範囲の補正の期限前の公開 ; 補正書受領の際には再公開される。	
(54)Title: 2-MERCAPTOCARBOXYLIC ACID DERIVATIVES (54)発明の名称 2-メルカプトカルボン酸誘導体 <div style="text-align: center;">$\begin{array}{c} \text{A}-\text{W}-\text{X}-\text{Y}-\text{C}-\text{COOH} \\ \\ \text{S}-\text{R} \end{array} \quad (1)$</div> (57) Abstract 2-Mercaptocarboxylic acid derivatives represented by general formula (I), pharmacologically acceptable esters of the same, or pharmacologically acceptable salts of both, which exhibit excellent antihyperglycemic and PPAR-activating effects and so on wherein A is phenyl or the like; X is a free valency or the like; W and Y are each independently alkylene or the like; and R is hydrogen or the like.		

BEST AVAILABLE COPY

(57)要約

本発明は、優れた血糖低下作用、PPAR 活性化作用等を有する、一般式 (I)
【化 1】



〔式中、Aはフェニル基等を示し、Xは結合手等を示し、W及びYはそれぞれ独立してアルキレン基等を示し、Rは水素原子等を示す。〕

で表される 2-メルカプトカルボン酸誘導体若しくはその薬理上許容されるエステル類又はそれらの薬理上許容される塩である。

PCTに基づいて公開される国際出願のパンフレット第一頁に掲載されたPCT加盟国を同定するために使用されるコード(参考情報)

AE	アラブ首長国連邦	DM	ドミニカ	KZ	カザフスタン	RU	ロシア
AG	アンティグア・バーブーダ	DZ	アルジェリア	LC	セントルシア	SD	スーダン
AL	アルバニア	EE	エストニア	LI	リヒテンシュタイン	SE	スウェーデン
AM	アルメニア	ES	スペイン	LK	スリ・ランカ	SG	シンガポール
AT	オーストリア	FI	フィンランド	LR	リベリア	SI	スロヴェニア
AU	オーストラリア	FR	フランス	LS	レソト	SK	スロヴァキア
AZ	アゼルバイジャン	GA	ガボン	LT	リトアニア	SL	シエラ・レオネ
BA	ボスニア・ヘルツェゴビナ	GB	英国	LU	ルクセンブルグ	SN	セネガル
BB	バルバドス	GD	グレナダ	LV	ラトヴィア	SZ	スワジランド
BE	ベルギー	GE	グルジア	MA	モロッコ	TD	チャード
BF	ブルキナ・ファソ	GH	ガーナ	MC	モナコ	TG	トーゴ
BG	ブルガリア	GM	ガンビア	MD	モルドヴァ	TJ	タジキスタン
BJ	ベナン	GN	ギニア	MG	マダガスカル	TM	トルクメニスタン
BR	ブラジル	GR	ギリシャ	MK	マケドニア旧ユーゴスラヴィア	TR	トルコ
BY	ベラルーシ	GW	ギニア・ビサオ		共和国	TT	トリニダード・トバゴ
CA	カナダ	HR	クロアチア	ML	マリ	TZ	タンザニア
CF	中央アフリカ	HU	ハンガリー	MN	モンゴル	UA	ウクライナ
CG	コンゴ	ID	インドネシア	MR	モーリタニア	UG	ウガンダ
CH	スイス	IE	アイルランド	MW	マラウイ	US	米国
CI	コートジボアール	IL	イスラエル	MX	メキシコ	UZ	ウズベキスタン
CM	カメルーン	IN	インド	MZ	モザンビーク	VN	ヴェトナム
CN	中国	IS	アイスランド	NE	ニジェール	YU	ユーゴスラヴィア
CR	コスタ・リカ	IT	イタリア	NL	オランダ	ZA	南アフリカ共和国
CU	キューバ	JP	日本	NO	ノルウェー	ZW	ジンバブエ
CY	キプロス	KE	ケニア	NZ	ニュージーランド		
CZ	チェッコ	KG	キルギスタン	PL	ポーランド		
DE	ドイツ	KP	北朝鮮	PT	ポルトガル		
DK	デンマーク	KR	韓国	RO	ルーマニア		

明細書

2-メルカプトカルボン酸誘導体

[技術分野]

本発明は、新規な2-メルカプトカルボン酸誘導体若しくはその薬理学上許容されるエステル類又はそれらの薬理学上許容される塩、及びその合成中間体として用いるチアゾリジン-2, 4-ジオン誘導体に関する。

また、本発明は、優れたインスリン抵抗性改善作用、血糖低下作用、脂質低下作用、抗炎症作用、免疫調節作用、過酸化脂質生成抑制作用、PPAR活性化作用を有する2-メルカプトカルボン酸誘導体若しくはその薬理学上許容されるエステル類又はそれらの薬理学上許容される塩、及びその合成中間体として用いるチアゾリジン-2, 4-ジオン誘導体に関する。

更に、本発明は、上記2-メルカプトカルボン酸誘導体若しくはその薬理学上許容されるエステル類又はそれらの薬理学上許容される塩、及びその合成中間体として用いるチアゾリジン-2, 4-ジオン誘導体を有効成分として含有する糖尿病、高脂血症、肥満症、耐糖能不全、脂肪肝、糖尿病合併症（例えば、網膜症、腎症、神経症、冠動脈疾患等である。）、動脈硬化症、心血管性疾患（例えば、虚血性心疾患等である。）、アテローム性動脈硬化症又は虚血性心疾患により惹起される細胞損傷（例えば、脳卒中により惹起される脳損傷等である。）、炎症性疾患（例えば、骨関節炎、疼痛、発熱、リウマチ性関節炎、炎症性腸炎、自己免疫疾患、肺炎等である。）の疾病等の予防剤及び／又は治療剤（好適には糖尿病若しくは高脂血症の予防剤及び／又は治療剤である。）に関する。

更に、本発明は上記化合物を有効成分として含有する上記疾病の予防剤若しくは治療剤、上記化合物を有効成分として含有する上記疾病の予防若しくは治療のための組成物、上記疾病の予防若しくは治療のための医薬を製造するための上記化合物の使用、又は上記化合物の薬理的な有効量を温血動物（好適には人間である。）に投与する上記疾病の予防若しくは治療方法に関する。

[従来技術]

従来から糖尿病の治療剤としては、ビグアナイド系化合物及びスルホニルウレア系化合物が用いられてきている。しかし、ビグアナイド系化合物はアシドーシスを引き起こすため現在は殆ど用いられていない。また、スルホニルウレア系化合物は血糖低下作用は強力であるが、重篤な低血糖をしばしば引き起こし、使用上の注意を払う必要がある。そこで、副作用の少ない糖尿病の治療剤が望まれていた。

本発明者らはこのような欠点のない糖尿病治療薬を探索するについて2-メルカプトカルボン酸誘導体に着目し、鋭意研究した。

2-メルカプトカルボン酸誘導体については、例えば、以下に述べる化合物及びその薬理作用が報告されている。

(1) J. Biol. Chem., 260(12), pp. 7337-7342 (1985)には、2-メルカプトプロピオン酸が弱い作用の脂肪酸酸化の阻害作用を示すことが記載されている。

(2) Am. J. Physiol., 250, pp. 1003-1006 (1986)には、メルカプト酢酸をラット腹腔内に投与すると、投与後1時間後のラットの血糖値には変化がないことが報告されている。

(3) Eur. J. Clin. Pharmacol., 31, pp. 119-121 (1986)には、2-メルカプトプロピオン酸はチオラの代謝産物であるが作用には目立ったものがないと記載されている。

(4) Physiol. Behav., 57(4), pp. 759-764 (1995)には、メルカプト酢酸をラットの静脈内投与すると、投与後1時間後のラットの血糖値が上昇することが記載されている。

(5) J. Med. Chem., 39(20), pp. 3897-3907 (1996)には α -アルキルチオエーテルカルボン酸が血糖低下作用を示すことが記載されている。

(6) 特開平6-65024には、チオエーテルカルボン酸誘導体を皮膚、毛、及び爪、特に皮膚に局所塗布するための化粧品組成物として用いる方法が開示されており、

(7) J. Org. Chem., 50(19), pp. 3676-3678 (1985)、及び

(8) Int. J. Cosmet. Sci., 15(4), pp. 163-173 (1993)には、同じくチオエー

テルカルボン酸が皮膚活性剤として用いた記載がある。

しかしながら(1)乃至(8)の文献には本発明の化合物である2-メルカプトカルボン酸誘導体の記載はなく、また、(1)乃至(4)及び(6)乃至(8)の文献には上記化合物を血糖低下剤、脂質低下剤として使用する記載はない。

また、

(9) WO 92/17435には、チオエーテルカルボン酸誘導体が糖尿病、糖尿病前期、特に成人発症型糖尿病の治療剤として有用との記載がある。

(10) 特開昭63-174948には、チオエーテルカルボン酸誘導体が糖尿病、糖尿病前期、特に異質糖尿病、及び脂質代謝疾患の治療剤として有用である旨、並びにトリグリセリド及びコレステロール値低下作用を有する旨の記載がある。

(11) WO 98/28254には、チオエーテルプロピオン酸誘導体が血糖降下作用及び脂質低下作用を有することが記載されている。

(12) WO 96/19466には、チオールカルボン酸誘導体がロダニン誘導体の合成中間体として、及び炎症性腸疾患の治療剤として有用である旨が記載されている。

(13) 特表平5-507920にはチオエーテルカルボン酸誘導体が血糖低下剤として有用である旨が記載されている。

(14) 特表平7-505647には、アルキルチオカルボン酸がII型糖尿病の治療薬として有用である旨が記載されている。

しかしながら(9)乃至(14)の文献には、2-置換プロピオン酸等の炭素数が3以下である比較的短鎖のカルボン酸誘導体、又は2-アリアルチオ若しくは2-アルキルチオカルボン酸誘導体しか記載されておらず、本発明の化合物であるところの2位にメルカプト基を持ち、かつ比較的長鎖のカルボン酸誘導体に関する記載はない。

なお、本発明の新規な2-メルカプトカルボン酸誘導体の製造に際しては、合成中間体としてチアゾリジンジオン化合物を経由する方法が主に採られる。

チアゾリジンジオン化合物は、例えば(15) WO 97/47612、(16) 特開平8-104688、(17) 特開平9-100280、(18) 特開平9-13

6877、(19)特開平10-182461、(20)特開平9-176163、
(21)特開平9-25273、(22)特開平9-235284、(23)特開平
8-157473、(24)特開平8-208648、(25)特開平7-17315
8、(26)特開平6-247945、(27)特開平7-309852、(28)特
開平6-9629、(29)特開平5-213913、(30)特開平1-27257
4、(31)特開平1-272573、(32)特開昭64-13088、(33)特
開昭63-230689、(34)特開昭64-56675、(35)特開昭59-
48471、(36)特開昭58-118577、(37)特開昭56-97277、
(38)特開昭55-64586、(39)特開昭55-22636、(40)WO
98/42691に記載されている。

[発明の開示]

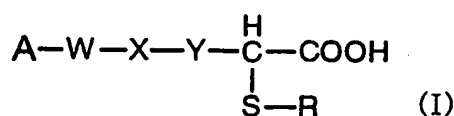
本発明者らは、長年に亘り様々な生理活性を有する化合物の探索を目的として実験を続けてきた結果、新規な構造を有する2-メルカプトカルボン酸誘導体若しくはその薬理学上許容されるエステル類又はそれらの薬理学上許容される塩、及びその合成中間体として用いるチアゾリジン-2，4-ジオン誘導体が、優れたインスリン抵抗性改善作用、血糖低下作用、脂質低下作用、抗炎症作用、免疫調節作用、過酸化脂質生成抑制作用、PPAR活性化作用を有していることを見出し、本発明を完成するに至った。

本発明の他の目的は、上記2-メルカプトカルボン酸誘導体若しくはその薬理学上許容されるエステル類又はそれらの薬理学上許容される塩、及びその合成中間体として用いるチアゾリジン-2，4-ジオン誘導体を有効成分として含有する糖尿病、高脂血症、肥満症、耐糖能不全、脂肪肝、糖尿病合併症（例えば、網膜症、腎症、神経症、冠動脈疾患等である。）、動脈硬化症、心血管性疾患（例えば、虚血性心疾患等である。）、アテローム性動脈硬化症又は虚血性心疾患により惹起される細胞損傷（例えば、脳卒中により惹起される脳損傷等である。）、炎症性疾患（例えば、骨関節炎、疼痛、発熱、リウマチ性関節炎、炎症性腸炎、自己免疫疾患、肺炎等である。）等の疾病（特に糖尿病及び高脂血症）の予防剤及び／又は治療剤を提供することである。

本発明者らは、上記課題を解決するために鋭意研究した結果、本発明の下記一般式(I)で示される化合物が優れた血糖低下作用、脂質低下作用等を示すことを見出して、本発明を完成した。

すなわち、本発明は、一般式(I)

【化2】



[式中、

AはC₆-C₁₀アリール基(後述する置換分αを1乃至3個有していてもよい。)又は複素芳香環基(後述する置換分αを1乃至3個有していてもよい。)を示す。

Xは結合手、酸素原子、硫黄原子、又は-NH-基を示す。

W及びYは、それぞれ独立して結合手又はC₁-C₂₀アルキレン基を示す。

但し、-W=X-Y-基はメチレン基を示さない。

Rは水素原子、C₁-C₆アルカノイル基、又はC₇-C₁₁アリールアミノカルボニル基(アリール上に後述する置換分βを1乃至3個有していてもよい。)を示す。

置換分αは、(i)C₁-C₂₀アルキル基(後述する置換分βを1乃至3個有していてもよい。)、(ii)C₂-C₂₀不飽和炭化水素基(後述する置換分βを1乃至3個有していてもよい。)、(iii)C₁-C₁₀アルコキシ基、(iv)ハロゲン原子、(v)水酸基、(vi)C₆-C₁₀アリール基(後述する置換分βを1乃至3個有していてもよい。)、(vii)単環式複素芳香環基(後述する置換分βを1乃至3個有していてもよい。)、(viii)C₇-C₁₆アラルキル基(アリール上に後述する置換分βを1乃至3個有していてもよく、アルキル上に置換分として水酸基を1個有していてもよい。)、(ix)C₇-C₁₆アリールカルボニルアルキル基(アリール上に後述する置換分βを1乃至3個有していてもよい。)、(x)C₆-C₁₀アリールオキシ基(後述する置換分βを1乃至3個有していてもよい。)、(xi)C₄-C₁₂シクロアルキルアルキルオキシ基、(xii)C₇-C₁₆アラルキルオキシ基(アリール上に後述する置換分βを1乃至3個有していてもよく、アルキル上に置換分として水酸基を1個有していてもよい。)、(xiii)C₇-C₁₆アリール

カルボニルアルキルオキシ基(アリール上に後述する置換分 β を1乃至3個有していてもよい。)、(xiv)単環式複素芳香環 C_1-C_6 アルキルオキシ基(単環式複素芳香環上に後述する置換分 β を1乃至3個有していてもよく、アルキル上に置換分として水酸基を1個有していてもよい。)、(xv)単環式複素芳香環 C_1-C_6 カルボニルアルキルオキシ基(単環式複素芳香環上に後述する置換分 β を1乃至3個有していてもよい。)、(xvi) C_7-C_{16} アリールオキシアルキル基(アリール上に後述する置換分 β を1乃至3個有していてもよい。)、(xvii) C_8-C_{22} アラルキルオキシアルキル基(アリール上に後述する置換分 β を1乃至3個有していてもよい。)、又は(xviii) C_2-C_{11} カルボキシアルコキシ基を示す。

置換分 β は、(i) C_1-C_6 アルキル基、(ii) C_1-C_6 アルコキシ基、(iii) C_1-C_6 アルキルチオ基、(iv)ハロゲン原子、(v) C_1-C_4 アルキレンジオキシ基、(vi)ニトロ基、(vii)シアノ基、(viii) C_1-C_6 アルカノイル基、(ix)カルバモイル基、(x) C_2-C_7 アルコキシカルボニルアミノ基、又は(xi)フェニル基を示す。]

で表される2-メルカプトカルボン酸誘導体若しくはその薬理学上許容されるエステル類又はそれらの薬理学上許容される塩、に関する。

更に、本発明は前記一般式(I)を有する2-メルカプトカルボン酸誘導体若しくはその薬理学上許容されるエステル類又はそれらの薬理学上許容される塩及びその合成中間体並びにその用途に関する。

本出願明細書において、

「アリール」とは、芳香族炭化水素の環に結合する水素原子が1個離脱して生ずる1価の基をいう。

「複素芳香環」とは、酸素原子、窒素原子及び硫黄原子からなる群から選択されるヘテロ原子を1乃至3個有する単環式若しくは多環式の芳香族性を有する複素環基をいう。

「アルキレン」とは、直鎖状若しくは分枝鎖状の脂肪族炭化水素の炭素原子から水素原子2個が失われて生ずる2価の基をいう。

「アルカノイル基」とは、脂肪族カルボン酸(蟻酸を含む。)からOH基をとりはずして生ずる1価の基をいう。

「アリールアミノカルボニル」とは、カルバモイル ($\text{H}_2\text{NCO}-$) の窒素原子上の水素原子が前述したアリールにより置換された 1 価の基をいう。

「アルキル」とは、直鎖状若しくは分枝鎖状の脂肪族炭化水素から水素 1 原子が失われて生ずる 1 価の基をいう。

「不飽和炭化水素基」とは、直鎖状若しくは分枝鎖状の炭素-炭素不飽和結合 (>C=C< 、 $\text{-C}\equiv\text{C-}$) を含む炭化水素基をいう。

「アルコキシ基」とは、直鎖状若しくは分枝鎖状のアルコール類の水酸基の水素原子が失われて生ずる 1 価の基をいう。

「単環式複素芳香環基」とは、酸素原子、窒素原子及び硫黄原子からなる群から選択されるヘテロ原子を 1 乃至 3 個有する 5 若しくは 6 員単環式の芳香族性を有する複素環基をいう。

「アラルキル」とは、前述したアルキル基の水素 1 原子が前述したアリール基で置換された 1 価の基をいう。

「アラルキルカルボニル」とは、前述したアラルキルのアルキル部分の末端炭素がオキシ基により置換された 1 価の基をいう。

「アリールオキシ」とは、前述したアリールに酸素原子が結合した 1 価の基をいう。

「シクロアルキルアルキルオキシ」とは、前述したアルキル基の水素 1 原子が 3 乃至 6 員シクロアルキルにより置換され、更にアルキル部分の末端炭素に酸素原子が結合した 1 価の基をいう。

「アラルキルオキシ」とは、前述したアラルキルのアルキル部分の末端炭素に酸素原子が結合した 1 価の基をいう。

「アリールカルボニルアルキルオキシ」とは、前述したアラルキルのアルキル部分の最もアリール部分に近い炭素原子がオキシ基により置換され、更にアルキル部分の末端炭素に酸素原子が結合した 1 価の基をいう。

「アリールカルボニルアルキルオキシ」とは、前述したアラルキルオキシのアルキル部分の最もアリール部分に近い炭素原子がオキシ基により置換された 1 価の基をいう。

「単環式複素芳香環アルキルオキシ」とは、前述したアルキル基の水素 1 原子が

前述した単環式複素芳香環によち置換され、更にアルキル部分の末端炭素に酸素原子が結合した1価の基をいう。

「単環式複素芳香環カルボニルアルキルオキシ」とは、前述した単環式複素芳香環アルキルオキシのアルキル部分の炭素原子のうち最も単環式複素芳香環に近いものがオキシ基により置換された1価の基をいう。

「アリールオキシアルキル」とは、前述したアルキル基の水素1原子が前述したアリールオキシにより置換された1価の基をいう。

「アラルキルオキシアルキル」とは、前述したアルキルの水素1原子が前述したアラルキルオキシにより置換された1価の基をいう。

「カルボキシアルコキシ」とは、前述したアルコキシの水素1原子がカルボキシル(-COOH)により置換された1価の基をいう。

「アルキルチオ基」とは、直鎖状若しくは分枝鎖状のチオール類のチオール基の硫黄原子が失われて生ずる1価の基である。

「アルキレンジオキシ基」とは、直鎖状若しくは分枝鎖状のアルキレンの両端に酸素原子が置換した2価の基をいう。

「アルコキシカルボニルアミノ」とは、カルボニルアミノ(-CONH-)のカルボニル炭素にアルコキシが置換した1価の基をいう。

「C_m-C_n」とは、炭素数m乃至n個を有する、という意である。例えば、「C₁-C₆カルボニルアルキル」とは、炭素数1乃至6個を有するカルボニルアルキル、即ち、カルボニル又はカルボニルに炭素数1乃至5個を有する直鎖状若しくは分枝鎖状のアルキルが結合した基をいう。

AがC₆-C₁₀アリール基(後述する置換分αを1乃至3個有していてもよい。)を示す場合、「C₆-C₁₀」及び「アリール」とは前述したものと同義であり、「置換分αを1乃至3個有していてもよい」とは置換分αを有さないか若しくは置換分αを同一又は異なって1乃至3個有することをいう。当該アリール部分としては、例えばフェニル又はナフチルを挙げることができ、好適にはフェニルである。

Aが複素芳香環基(後述する置換分αを1乃至3個有していてもよい。)を示す場合、「複素芳香環」及び「置換分αを1乃至3個有していてもよい」とは前述した

ものと同義である。当該複素芳香環部分としては、例えばチエニル、フリル、チアゾリル、オキサゾリル、イミダゾリル、トリアゾリル、ピリジル、ピリダジニル、ピリミジニル、若しくはピラジニルのような単環式複素芳香環基；又はベンゾフリル、イソベンゾフリル、2,3-ジヒドロベンゾフリル、クロメニル、キサンテニル、フェノキサチイニル、インドリジニル、イソインドリル、インドリル、インダゾリル、プリニル、キノリジニル、イソキノリル、キノリル、フタラジニル、ナフチリジニル、キノキサリニル、キナゾリニル、カルバゾリル、カルボリニル、アクリジニル、若しくはイソインドリニルのような縮合複素芳香環基を挙げることができ、好適には単環式複素芳香環基であり、更に好適にはヘテロ原子を1若しくは2個有する単環式複素芳香環基であり、最適にはチエニル、フリル、チアゾリル、ピリジル、又はベンゾフラニルである。

W及びYがそれぞれ独立して C_1-C_{20} アルキレン基を示す場合、「 C_1-C_{20} 」及び「アルキレン」とは前述したものと同義である。当該 C_1-C_{20} アルキレン基としては、例えばメチレン、メチルメチレン、エチレン、プロピレン、トリメチレン、テトラメチレン、メチルトリメチレン、メチルプロピレン、ジメチルエチレン、ペンタメチレン、メチルテトラメチレン、ジメチルトリメチレン、ヘキサメチレン、メチルペンタメチレン、ジメチルテトラメチレン、ヘプタメチレン、メチルヘキサメチレン、エチルペンタメチレン、オクタメチレン、メチルヘプタメチレン、エチルヘキサメチレン、メチルペンタメチレン、ノナメチレン、メチルオクタメチレン、エチルヘプタメチレン、デカメチレン、メチルノナメチレン、エチルオクタメチレン、ジエチルヘキサメチレン、ウンデカメチレン、メチルデカメチレン、エチルノナメチレン、ジメチルノナメチレン、プロピルオクタメチレン、ドデカメチレン、メチルウンデカメチレン、エチルデカメチレン、プロピルノナメチレン、ジエチルオクタメチレン、トリデカメチレン、メチルドデカメチレン、エチルウンデカメチレン、プロピルデカメチレン、ペンチルオクタメチレン、テトラデカメチレン、メチルトリデカメチレン、エチルドデカメチレン、プロピルウンデカメチレン、ブチルデカメチレン、ペンチルノナメチレン、ペンタデカメチレン、メチルテトラデカメチレン、エチルトリデカメチレン、プロピルドデカメチレン、ペンチルデカメチレン、ヘキサデカメチレン、メチルペンタデカメチレン、

エチルテトラデカメチレン、プロピルトリデカメチレン、ブチルドデカメチレン、ヘプタデカメチレン、メチルヘキサデカメチレン、エチルペンタデカメチレン、プロピルテトラデカメチレン、ペンチルドデカメチレン、オクタデカメチレン、メチルヘプタデカメチレン、プロピルペンタデカメチレン、ノナデカメチレン、メチルオクタデカメチレン、エチルヘプタデカメチレン、アイコサメチレン、メチルノナデカメチレン、又はエチルオクタデカメチレンを挙げることができ、好適には C_1-C_{15} アルキレン基であり、更に好適には C_1-C_{10} アルキレン基であり、更に好適には C_1-C_8 アルキレン基であり、最適には C_1-C_6 アルキレン基である。また、直鎖状アルキレン基と分枝鎖状アルキレン基では、直鎖状アルキレン基が好適である。

R が C_1-C_6 アルカノイル基を示す場合、「 C_1-C_6 」及び「アルカノイル基」とは前述したものと同義である。当該 C_1-C_6 アルカノイル基としては、例えばホルミル、アセチル、プロピオニル、ブチリル、イソブチリル、s-ブチリル、t-ブチリル、又はペンテノイルを挙げることができ、好適には C_2-C_5 アルカノイル基であり、更に好適には C_2-C_3 アルカノイル基であり、最適にはアセチルである。

R が C_7-C_{11} アリールアミノカルボニル基(アリール上に後述する置換分 β を 1 乃至 3 個有していてもよい。)を示す場合、「 C_7-C_{11} 」及び「アリールアミノカルボニル」とは前述したものと同義であり、「置換分 β を 1 乃至 3 個有していてもよい」とは置換分 β を有さないか若しくは置換分 β を同一又は異なって 1 乃至 3 個有することをいう。当該アリールアミノカルボニル部分としては、例えばフェニルアミノカルボニル、又はナフチルアミノカルボニルを挙げることができ、好適にはフェニルアミノカルボニルである。

置換分 α が C_1-C_{20} アルキル基(後述する置換分 β を 1 乃至 3 個有していてもよい。)を示す場合、「 C_1-C_{20} 」、「アルキル」及び「置換分 β を 1 乃至 3 個有していてもよい」とは前述したものと同義である。当該 C_1-C_{20} アルキル部分としては、例えばメチル、エチル、プロピル、イソプロピル、ブチル、s-ブチル、t-ブチル、ペンチル、イソペンチル、ネオペンチル、ヘキシル、イソヘキシル、ヘプチル、オクチル、ノニル、デシル、ウンデシル、ドデシル、トリデシル、テトラデシル、ペンタデシル、ヘキサデシル、ヘプタデシル、オクタデシル、ノナデシル、又はア

イコシルを挙げることができ、好適には C_1 - C_{10} アルキル基であり、更に好適には C_1 - C_6 アルキル基であり、更に好適には C_1 - C_4 アルキル基であり、最適には C_1 - C_2 アルキル基である。

置換分 α が C_2 - C_{20} 不飽和炭化水素基(後述する置換分 β を 1 乃至 3 個有していてもよい。)を示す場合、「 C_2 - C_{20} 」、「不飽和炭化水素基」及び「置換分 β を 1 乃至 3 個有していてもよい」とは前述したものと同義である。当該 C_2 - C_{20} 不飽和炭化水素部分としては、例えばエテニル、エチニル、プロペニル、メチルプロペニル、エチルプロペニル、プロピニル、ブテニル、メチルブテニル、エチルブテニル、ブチニル、ペンテニル、メチルペンテニル、ペンチニル、ヘキセニル、イソヘキセニル、ヘプテニル、オクテニル、ノネニル、デセニル、ウンデセニル、ドデセニル、トリデセニル、テトラデセニル、ペンタデセニル、ヘキサデセニル、ヘプタデセニル、オクタデセニル、リノリル、リノレニル、ノナデセニル、又はアイコセニルを挙げることができ、好適には 1 個の二重結合を有する C_2 - C_{10} 不飽和炭化水素基であり、更に好適には 1 個の二重結合を有する C_2 - C_6 不飽和炭化水素基であり、最適には 1 個の二重結合を有する C_2 - C_4 不飽和炭化水素基である。

置換分 α が C_1 - C_{10} アルコキシ基を示す場合、「 C_1 - C_{10} 」及び「アルコキシ基」とは前述したものと同義である。当該 C_1 - C_{10} アルコキシ基としては、例えばメトキシ、エトキシ、プロポキシ、イソプロポキシ、ブトキシ、イソブトキシ、*s*-ブトキシ、*t*-ブトキシ、ペントキシ、イソペントキシ、メチルブトキシ、ネオペントキシ、ヘキシルオキシ、メチルペントキシ、ジメチルブトキシ、ヘプチルオキシ、オクチルオキシ、ノニルオキシ、又はデシルオキシを挙げることができ、好適には C_1 - C_6 アルコキシ基であり、更に好適には C_1 - C_4 アルコキシ基であり、更に好適には C_1 - C_2 アルコキシ基である。

置換分 α がハロゲン原子を示す場合、当該ハロゲン原子としては、フッ素原子、塩素原子、臭素原子、又はヨウ素原子を挙げることができ、好適にはフッ素原子、塩素原子、又は臭素原子であり、更に好適にはフッ素原子、又は塩素原子であり、最適には塩素原子である。

置換分 α が C_6 - C_{10} アリール基(後述する置換分 β を 1 乃至 3 個有していてもよい。)を示す場合、「 C_6 - C_{10} 」、「アリール」及び「置換分 β を 1 乃至 3 個有していても

よい」とは前述したものと同義である。当該 C_6-C_{10} アリール部分としては、例えばフェニル又はナフチルを挙げることができ、好適にはフェニルである。

置換分 α が単環式複素芳香環基(後述する置換分 β を 1 乃至 3 個有していてもよい。)を示す場合、「単環式複素芳香環基」及び「置換分 β を 1 乃至 3 個有していてもよい」とは前述したものと同義である。当該単環式複素芳香環部分としては、例えばチエニル、フリル、ピロリル、チアゾリル、オキサゾリル、イソオキサゾリル、イソチアゾリル、フラザニル、ピラゾリル、オキソピラゾリル、トリアゾリル、トリアゾロニル、テトラゾリル、ピリジル、ピリダジニル、ピリミジニル、ピラジニル又はトリアジニルを挙げることができ、好適にはヘテロ原子を 1 若しくは 2 個有する単環式複素芳香環基であり、最適にはチエニル、フリル、ピロリル、オキサゾリル、又はピリジルである。

置換分 α が C_7-C_{16} アラルキル基(アリール上に後述する置換分 β を 1 乃至 3 個有していてもよく、アルキル上に置換分として水酸基を 1 個有していてもよい。)を示す場合、「 C_7-C_{16} 」、「アラルキル」及び「置換分 β を 1 乃至 3 個有していてもよい」とは前述したものと同義であり、「置換分として水酸基を 1 個有していてもよい」とは置換分として水酸基を有さないか若しくは水酸基を 1 個有することをいう。当該アラルキル部分としては、例えばベンジル、ナフチルメチル、フェネチル、ナフチルエチル、フェニルプロピル、ナフチルプロピル、フェニルブチル、ナフチルブチル、フェニルペンチル、ナフチルペンチル、フェニルヘキシル、又はナフチルヘキシルを挙げることができ、好適には C_1-C_6 アルキルを有するフェニルアルキル基であり、更に好適には C_1-C_2 アルキルを有するフェニルアルキル基である。

置換分 α が C_7-C_{16} アラルキルカルボニル基(アリール上に後述する置換分 β を 1 乃至 3 個有していてもよい。)を示す場合、「 C_7-C_{16} 」、「アラルキルカルボニル」及び「置換分 β を 1 乃至 3 個有していてもよい」とは前述したものと同義である。当該アラルキルカルボニル部分としては、例えばベンゾイル、ベンジルカルボニル、フェネチルカルボニル、3-フェニルプロピルカルボニル、5-フェニルペンチルカルボニル、ナフチルカルボニル、ナフチルメチルカルボニル、又は 3-ナフチルプロピルカルボニルを挙げることができ、好適にはフェニル C_1-C_6 アルキルカ

ルボニル基であり、更に好適にはフェニル C_1 - C_4 アルキルカルボニル基であり、最適にはベンゾイル若しくはベンジルカルボニルである。

置換分 α が C_6 - C_{10} アリールオキシ基(後述する置換分 β を 1 乃至 3 個有していてもよい。)を示す場合、「 C_6 - C_{10} 」、「アリールオキシ」及び「置換分 β を 1 乃至 3 個有していてもよい」とは前述したものと同義である。当該 C_6 - C_{10} アリールオキシ部分としては、例えばフェノキシ、又はナフチルオキシを挙げることができ、好適にはフェノキシである。

置換分 α が C_4 - C_{12} シクロアルキルアルキルオキシ基を示す場合、「 C_4 - C_{12} 」及び「シクロアルキルアルキルオキシ」とは前述したものと同義である。当該 C_4 - C_{12} シクロアルキルアルキルオキシ基としては、例えばシクロプロピルメトキシ、シクロブチルメトキシ、シクロペンチルメトキシ、シクロヘキシルメトキシ、シクロプロピルエトキシ、シクロブチルエトキシ、シクロペンチルエトキシ、シクロヘキシルエトキシ、シクロブチルプロポキシ、シクロヘキシルプロポキシ、シクロヘキシルブトキシ、又はシクロヘキシルヘキシルオキシを挙げることができ、好適には C_5 - C_{12} シクロアルキルアルキルオキシ基であり、更に好適には C_6 - C_{10} シクロアルキルアルキルオキシ基であり、最適には C_6 - C_8 シクロアルキルアルキルオキシ基である。

置換分 α が C_7 - C_{16} アラルキルオキシ基(アリール上に後述する置換分 β を 1 乃至 3 個有していてもよく、アルキル上に置換分として水酸基を 1 個有していてもよい。)を示す場合、「 C_7 - C_{16} 」、「アラルキルオキシ」、「置換分 β を 1 乃至 3 個有していてもよい」及び「置換分として水酸基を 1 個有していてもよい」とは前述したものと同義である。当該アラルキルオキシ部分としては、例えばベンジルオキシ、フェネチルオキシ、フェニルプロポキシ、フェニルブトキシ、フェニルペントキシ、フェニルヘキシルオキシ、ナフチルメトキシ、ナフチルエトキシ、ナフチルプロポキシ、ナフチルブトキシ、ナフチルペントキシ、又はナフチルヘキシルオキシを挙げることができ、好適にはフェニル C_1 - C_6 アルキルオキシ基であり、更に好適にはフェニル C_1 - C_4 アルキルオキシ基であり、最適にはフェニル C_1 - C_2 アルキルオキシ基である。

置換分 α が C_7 - C_{16} アリールカルボニルアルキルオキシ基(アリール上に後述す

る置換分 β を 1 乃至 3 個有していてもよい。)を示す場合、「 C_7-C_{16} 」、「アリールカルボニルアルキルオキシ」及び「置換分 β を 1 乃至 3 個有していてもよい」とは前述したものと同義である。当該アリールカルボニルアルキルオキシ部分としては、例えばベンゾイルオキシ、フェナシルオキシ、3-フェニル-3-オキシプロポキシ、又は 4-フェニル-4-オキシブトキシを挙げることができ、好適にはフェニル C_1-C_6 カルボニルアルキルオキシ基であり、更に好適にはフェニル C_1-C_4 カルボニルアルキルオキシ基であり、最適にはベンゾイルオキシ若しくはフェナシルオキシである。

置換分 α が単環式複素芳香環 C_1-C_6 アルキルオキシ基(単環式複素芳香環上に後述する置換分 β を 1 乃至 3 個有していてもよく、アルキル上に置換分として水酸基を 1 個有していてもよい。)を示す場合、「単環式複素芳香環アルキルオキシ」、「 C_1-C_6 」、置換分 β を 1 乃至 3 個有していてもよい」及び「置換分として水酸基を 1 個有していてもよい」とは前述したものと同義である。当該単環式複素芳香環 C_1-C_6 アルキルオキシ部分としては、例えばピリジルメトキシ、ピリジルエトキシ、ピリジルプロポキシ、ピリジルブトキシ、ピリジルペントキシ、ピリジルヘキシルオキシ、ピリミジニルメトキシ、ピリミジニルエトキシ、ピリミジニルプロポキシ、ピリミジニルブトキシ、ピリミジニルペントキシ、チエニルメトキシ、チエニルエトキシ、チエニルプロポキシ、チエニルブトキシ、チエニルペントキシ、フリルメトキシ、フリルブトキシ、チアゾリルメトキシ、チアゾリルブトキシ、オキサゾリルメトキシ、オキサゾリルエトキシ、オキサゾリルブトキシ、イソキサゾリルメトキシ、イソキサゾリルエトキシ、イソキサゾリルプロポキシ、又はイソキサゾリルブトキシを挙げることができ、好適にはヘテロ原子を 1 若しくは 2 個有する単環式複素芳香環 C_1-C_6 アルキルオキシ基であり、更に好適にはヘテロ原子を 1 若しくは 2 個有する単環式複素芳香環 C_1-C_4 アルキルオキシ基であり、更に好適にはヘテロ原子を 1 個有する単環式複素芳香環 C_1-C_2 アルキルオキシ基であり、最適にはピリジルメトキシ、ピリミジニルメトキシ、チエニルメトキシ、フリルメトキシ、チアゾリルメトキシ、オキサゾリルメトキシ、ピリジルエトキシ、又はチエニルエトキシである。

置換分 α が単環式複素芳香環 C_1-C_6 カルボニルアルキルオキシ基(単環式複素

芳香環上に後述する置換分 β を 1 乃至 3 個有していてもよい。)を示す場合、「単環式複素芳香環カルボニルアルキルオキシ」、「 C_1-C_6 」及び「置換分 β を 1 乃至 3 個有していてもよい」とは前述したものと同義である。当該単環式複素芳香環カルボニルアルキルオキシ部分としては、例えばピリジルカルボニルオキシ、2-ピリジル-2-オキシエトキシ、3-ピリジル-3-オキシプロポキシ、4-ピリジル-4-オキシプロトキシ、5-ピリジル-5-オキシペントキシ、6-ピリジル-6-オキシヘキシルオキシ、ピリミジニルカルボニルオキシ、2-ピリミジニル-2-オキシエトキシ、3-ピリミジニル-3-オキシプロポキシ、4-ピリミジニル-4-オキシプロトキシ、5-ピリミジニル-5-オキシペントキシ、チエニルカルボニルオキシ、2-チエニル-2-オキシエトキシ、3-チエニル-3-オキシプロポキシ、4-チエニル-4-オキシプロトキシ、5-チエニル-5-オキシペントキシ、フリルカルボニルオキシ、4-フリル-4-オキシプロトキシ、チアゾリルカルボニルオキシ、4-チアゾリル-4-オキシプロトキシ、オキサゾリルカルボニルオキシ、2-オキサゾリル-2-オキシエトキシ、4-オキサゾリル-4-オキシプロトキシ、イソキサゾリルカルボニルオキシ、2-イソキサゾリル-2-オキシエトキシ、3-イソキサゾリル-3-オキシプロポキシ、又は4-イソキサゾリル-4-オキシプロトキシを挙げることができ、好適にはヘテロ原子を 1 若しくは 2 個有する単環式複素芳香環 C_1-C_6 カルボニルアルキルオキシ基であり、更に好適にはヘテロ原子を 1 若しくは 2 個有する単環式複素芳香環 C_1-C_4 カルボニルアルキルオキシ基であり、更に好適にはヘテロ原子を 1 個有する単環式複素芳香環 C_1-C_2 カルボニルアルキルオキシ基であり、最適にはピリジルカルボニルオキシ、2-ピリジル-2-オキシエトキシ、ピリミジニルカルボニルオキシ、チエニルカルボニルオキシ、2-チエニル-2-オキシエトキシ、フリルカルボニルオキシ、チアゾリルカルボニルオキシ、又はオキサゾリルカルボニルオキシである。

置換分 α が C_7-C_{16} アリールオキシアルキル基(アリール上に後述する置換分 β を 1 乃至 3 個有していてもよい。)を示す場合、「 C_7-C_{16} 」、「アリールオキシアルキル」及び「置換分 β を 1 乃至 3 個有していてもよい」とは前述したものと同義である。当該 C_7-C_{16} アリールオキシアルキル部分としては、例えばフェノキシメチル、ナフチルオキシメチル、フェノキシ-1-エチル、フェノキシ-2-エチル、ナフチルオキシエチル、フェノキシブチル、ナフチルオキシブチル、フェノキシヘキシル、

又はナフチルオキシヘキシルを挙げることができ、好適にはフェノキシ C_1-C_6 アルキル基であり、更に好適にはフェノキシ C_1-C_4 アルキル基であり、更に好適にはフェノキシ C_1-C_2 アルキル基であり、最適にはフェノキシメチル、若しくは1-フェノキシエチルである。

置換分 α が C_8-C_{22} アラルキルオキシアルキル基(アリール上に後述する置換分 β を1乃至3個有していてもよい。)を示す場合、「 C_8-C_{22} 」、「アラルキルオキシアルキル」及び「置換分 β を1乃至3個有していてもよい」とは前述したものと同義である。当該 C_8-C_{22} アラルキルオキシアルキル部分としては、例えばベンジルオキシメチル、ベンジルオキシエチル、フェネチルオキシメチル、フェネチルオキシエチル、ナフチルメチルオキシメチル、ナフチルメチルオキシエチル、ナフチルエチルオキシメチル、ナフチルエチルオキシエチル、ベンジルオキシブチル、ナフチルメチルオキシブチル、ベンジルオキシヘキシル、又はナフチルメチルオキシヘキシルを挙げることができ、好適にはフェニル C_1-C_6 アルキルオキシ C_1-C_6 アルキル基であり、更に好適にはフェニル C_1-C_4 アルキルオキシ C_1-C_4 アルキル基であり、より更に好適には C_1-C_2 アルキルをそれぞれ独立して2個有するフェニル C_1-C_2 アルキルオキシ C_1-C_2 アルキル基であり、更に好適にはベンジルオキシメチル、又は1-(ベンジルオキシ)エチルであり、最適にはベンジルオキシメチルである。

置換分 α が C_2-C_{11} カルボキシアルコキシ基を示す場合、「 C_2-C_{11} 」、「カルボキシアルコキシ」とは前述したものと同義である。当該 C_2-C_{11} カルボキシアルコキシ基としては、例えばカルボキシメトキシ、カルボキシエトキシ、カルボキシプロポキシ、カルボキシブトキシ、カルボキシペントキシ、カルボキシヘキシルオキシ、カルボキシヘプチルオキシ、カルボキシオクチルオキシ、カルボキシノニルオキシ、又はカルボキシデシルオキシを挙げることができ、好適には C_2-C_6 カルボキシアルコキシ基であり、更に好適には C_2-C_3 カルボキシアルコキシ基であり、最適にカルボキシメトキシ基である。

置換分 β が C_1-C_6 アルキル基を示す場合、「 C_1-C_6 」、「アルキル」とは前述した C_1-C_{20} アルキルのうち炭素数1乃至6のものをいう。当該 C_1-C_6 アルキル基としては置換分 α の定義において述べたアルキル基の炭素数1乃至6のものと同様の基を挙げ

ることができ、好適には C_1-C_4 アルキル基であり、更に好適には C_1-C_2 アルキル基である。

置換分 β が C_1-C_6 アルコキシ基を示す場合、前述した C_1-C_{10} アルコキシのうち炭素数1乃至6のものをいう。当該 C_1-C_6 アルコキシ基としては置換分 α の定義において述べたアルキル基の炭素数1乃至6のものと同様の基を挙げることができ、好適には C_1-C_4 アルコキシ基であり、更に好適には C_1-C_2 アルコキシ基である。

置換分 β が C_1-C_6 アルキルチオ基を示す場合、「 C_1-C_6 」及び「アルキルチオ基」とは前述したものと同義である。当該アルキルチオ基としては、例えばメチルチオ、エチルチオ、プロピルチオ、イソプロピルチオ、ブチルチオ、イソブチルチオ、*s*-ブチルチオ、*t*-ブチルチオ、ペンチルチオ、イソペンチルチオ、メチルブチルチオ、ネオペンチルチオ、ヘキシルチオ、又はジメチルブチルチオを挙げることができ、好適には C_1-C_4 アルキルチオ基であり、更に好適には C_1-C_2 アルキルチオ基である。

置換分 β がハロゲン原子を示す場合、当該ハロゲン原子としては置換分 α の定義で述べたハロゲン原子と同様の原子を挙げることができ、好適にはフッ素原子、塩素原子、又は臭素原子であり、更に好適にはフッ素原子、又は塩素原子であり、最適には塩素原子である。

置換分 β が C_1-C_4 アルキレンジオキシ基を示す場合、「 C_1-C_4 」及び「アルキレンジオキシ基」とは前述したものと同義である。当該 C_1-C_4 アルキレンジオキシ基としては、例えばメチレンジオキシ、エチリデンジオキシ、ジメチレンジオキシ、イソプロピレンジオキシ、トリメチレンジオキシ、又はテトラメチレンジオキシを挙げることができ、好適には C_1-C_2 アルキレンジオキシ基であり、更に好適にはメチレンジオキシである。

置換分 β が C_1-C_6 アルカノイル基を示す場合、「 C_1-C_6 」及び「アルカノイル基」とは前述したものと同義である。当該 C_1-C_6 アルカノイル基としてはRの定義において述べたアルカノイル基と同様の基を挙げることができ、好適には C_2-C_5 アルカノイル基であり、更に好適には C_2-C_3 アルカノイル基であり、最適にはアセチルである。

置換分 β が C_2-C_7 アルコシカルボニルアミノ基を示す場合、「 C_1-C_6 」及び「アル

コキシ」とは前述したものと同義である。当該 C_1 - C_6 アルコキシを有するアルコキシカルボニルアミノ基としては、例えばメトキシカルボニルアミノ、エトキシカルボニルアミノ、プロポキシカルボニルアミノ、イソプロポキシカルボニルアミノ、ブトキシカルボニルアミノ、イソブトキシカルボニルアミノ、*s*-ブトキシカルボニルアミノ、*t*-ブトキシカルボニルアミノ、ペントキシカルボニルアミノ、イソペントキシカルボニルアミノ、メチルブトキシカルボニルアミノ、ネオペントキシカルボニルアミノ、ヘキシルオキシカルボニルアミノ、又はジメチルブトキシカルボニルアミノを挙げることができ、好適には C_2 - C_5 アルコキシカルボニルアミノ基であり、更に好適には C_2 - C_3 アルコキシカルボニルアミノ基である。

従って、

Rが C_7 - C_{11} アリールアミノカルボニル基(アリール上に置換分 β を1乃至3個有していてもよい。)を示す場合、置換分 β を有する当該基としては、例えばメチルフェニルアミノカルボニル、ジメチルフェニルアミノカルボニル、エチルフェニルアミノカルボニル、*t*-ブチルフェニルアミノカルボニル、メトキシフェニルアミノカルボニル、エトキシフェニルアミノカルボニル、メチルチオフェニルアミノカルボニル、エチルチオフェニルアミノカルボニル、フルオロフェニルアミノカルボニル、ジフルオロフェニルアミノカルボニル、クロロフェニルアミノカルボニル、ジクロロフェニルアミノカルボニル、ブロモフェニルアミノカルボニル、メチレンジオキシフェニルアミノカルボニル、ニトロフェニルアミノカルボニル、シアノフェニルアミノカルボニル、アセチルフェニルアミノカルボニル、カルバモイルフェニルアミノカルボニル、*t*-ブトキシカルバモイルフェニルアミノカルボニル、メチルナフチルアミノカルボニル、メトキシナフチルアミノカルボニル、メチルチオナフチルアミノカルボニル、フルオロナフチルアミノカルボニル、クロロナフチルアミノカルボニル、メチレンジオキシナフチルアミノカルボニル、ニロナフチルアミノカルボニル、シアロナフチルアミノカルボニル、アセチルナフチルアミノカルボニル、カルバモイルナフチルアミノカルボニル、又は *t*-ブトキシカルバモイルナフチルアミノカルボニルを挙げることができ、好適にはフェニルアミノカルボニル基(アリール上に置換分 β を1乃至3個有していてもよい。)であり、更に好適にはフェニルアミノカルボニル基(アリール上に

置換分 β を1若しくは2個有していてもよい。)であり、最適にはフェニルアミノカルボニル基(アリール上に置換分 β を1個有していてもよい。)である。

置換分 α が C_1 - C_{20} アルキル基(置換分 β を1乃至3個有していてもよい。)を示す場合、置換分 β を有する当該基としては、例えばメトキシメチル、メトキシエチル、メトキシプロピル、メトキシオクチル、メトキシアイコシル、メチルチオメチル、メチルチオプロピル、フルオロメチル、フルオロプロピル、フルオロヘキシル、クロロメチル、クロロプロピル、クロロヘキシル、ジフルオロメチル、トリフルオロメチル、トリフルオロエチル、ニトロメチル、ニトロプロピル、ニトロヘキシル、シアノメチル、シアノプロピル、シアノヘキシル、アセチルメチル、アセチルプロピル、又はアセチルヘキシルを挙げることができ、好適には C_1 - C_{10} アルキル基(置換分 β を1乃至3個有していてもよい。)であり、更に好適には C_1 - C_6 アルキル基(置換分 β を1乃至3個有していてもよい。)であり、最適には C_1 - C_2 アルキル基(置換分 β を1乃至3個有していてもよい。)である。

置換分 α が C_2 - C_{20} 不飽和炭化水素基(置換分 β を1乃至3個有していてもよい。)を示す場合、置換分 β を有する当該基としては、例えばメトキシエテニル、メトキシブテニル、メトキシオクテニル、メトキシアイコセニル、メチルチオブテニル、フルオロブテニル、フルオロヘキセニル、クロロブテニル、クロロヘキセニル、トリフルオロエテニル、ニトロブテニル、ニトロヘキセニル、シアノブテニル、シアノヘキセニル、アセチルブテニル、又はアセチルヘキセニルを挙げることができ、好適には C_2 - C_{10} 不飽和炭化水素基(置換分 β を1乃至3個有していてもよい。)であり、更に好適には1個の二重結合を有する C_2 - C_{10} 不飽和炭化水素基(置換分 β を1個有していてもよい。)であり、最適には1個の二重結合を有する C_2 - C_6 不飽和炭化水素基(置換分 β を1個有していてもよい。)である。

置換分 α が C_6 - C_{10} アリール基(置換分 β を1乃至3個有していてもよい。)を示す場合、置換分 β を有する当該基としては、例えばメチルフェニル、ジメチルフェニル、エチルフェニル、*t*-ブチルフェニル、メトキシフェニル、エトキシフェニル、メチルチオフェニル、エチルチオフェニル、フルオロフェニル、ジフルオロフェニル、クロロフェニル、ジクロロフェニル、ブロモフェニル、メチレンジオキシフェニル、ニトロフェニル、シアノフェニル、アセチルフェニル、カルバ

モイルフェニル、*t*-ブトキシカルバモイルフェニル、メチルナフチル、メトキシナフチル、メチルチオナフチル、フルオロナフチル、クロロナフチル、メチレンジオキシナフチル、ニトロナフチル、シアノナフチル、アセチルナフチル、カルバモイルナフチル、又は *t*-ブトキシカルバモイルナフチルを挙げることができ、好適には C_6 - C_{10} アリール基(置換分 β を1若しくは2個有していてもよい。)であり、更に好適には C_6 - C_{10} アリール基(置換分 β を1個有していてもよい。)であり、特に好適にはフェニル基(置換分 β を1個有していてもよい。)である。

置換分 α が単環式複素芳香環基(置換分 β を1乃至3個有していてもよい。)を示す場合、置換分 β を有する当該基としては、例えばメチルピリジル、メトキシピリジル、メチルチオピリジル、フルオロピリジル、クロロピリジル、プロモピリジル、メチレンジオキシピリジル、ニトロピリジル、シアノピリジル、アセチルピリジル、カルバモイルピリジル、メチルチエニル、メトキシチエニル、メチルチオチエニル、フルオロチエニル、クロロチエニル、プロモチエニル、メチレンジオキシチエニル、ニトロチエニル、シアノチエニル、アセチルチエニル、カルバモイルチエニル、メチルチアゾリル、メトキシチアゾリル、メチルチオチアゾリル、フルオロチアゾリル、クロロチアゾリル、プロモチアゾリル、メチレンジオキシチアゾリル、ニトロチアゾリル、シアノチアゾリル、アセチルチアゾリル、カルバモイルチアゾリル、フェニルチアゾリル、メチルオキサゾリル、メトキシオキサゾリル、メチルチオオキサゾリル、フルオロオキサゾリル、クロロオキサゾリル、プロモオキサゾリル、メチレンジオキシオキサゾリル、ニトロオキサゾリル、シアノオキサゾリル、アセチルオキサゾリル、又はカルバモイルオキサゾリルを挙げることができ、好適にはヘテロ原子を1若しくは2個有する単環式複素芳香環基(置換分 β を1乃至3個有していてもよい。)であり、更に好適にはヘテロ原子を1若しくは2個有する単環式複素芳香環基(置換分 β を1若しくは2個有していてもよい。)であり、最適にはヘテロ原子を1若しくは2個有する単環式複素芳香環基(置換分 β を1個有していてもよい。)である。

置換分 α が C_7 - C_{16} アルキル基(アリール上に置換分 β を1乃至3個有していてもよく、アルキル上に置換分として水酸基を1個有していてもよい。)を示す場合、置換分 β 又は水酸基を有する当該基としては、例えばメチルベンジル、メト

キシベンジル、メチルチオベンジル、フルオロベンジル、クロロベンジル、メチレンジオキシベンジル、ニトロベンジル、シアノベンジル、アセチルベンジル、カルバモイルベンジル、*t*-ブトキシカルバモイルベンジル、メチルナフチルメチル、メトキシナフチルメチル、メチルチオナフチルメチル、フルオロナフチルメチル、クロロナフチルメチル、メチレンジオキシナフチルメチル、ニトロナフチルメチル、シアノナフチルメチル、アセチルナフチルメチル、カルバモイルナフチルメチル、*t*-ブトキシカルバモイルナフチルメチル、メチル-1-フェネチル、メチル-2-フェネチル、メチルフェニルブチル、メトキシフェニルブチル、メチルチオフェニルブチル、フルオロフェニルブチル、クロロフェニルブチル、メチレンジオキシフェニルブチル、ニトロフェニルブチル、シアノフェニルブチル、アセチルフェニルブチル、カルバモイルフェニルブチル、*t*-ブトキシカルバモイルフェニルブチル、フェニル(ヒドロキシ)メチル、メチルフェニル(ヒドロキシ)メチル、メトキシフェニル(ヒドロキシ)メチル、メチルチオフェニル(ヒドロキシ)メチル、フルオロフェニル(ヒドロキシ)メチル、クロロフェニル(ヒドロキシ)メチル、メチレンジオキシフェニル(ヒドロキシ)メチル、ニトロフェニル(ヒドロキシ)メチル、シアノフェニル(ヒドロキシ)メチル、アセチルフェニル(ヒドロキシ)メチル、カルバモイルフェニル(ヒドロキシ)メチル、*t*-ブトキシカルバモイルフェニル(ヒドロキシ)メチル、ナフチル(ヒドロキシ)メチル、メチルナフチル(ヒドロキシ)メチル、メトキシナフチル(ヒドロキシ)メチル、メチルチオナフチル(ヒドロキシ)メチル、フルオロナフチル(ヒドロキシ)メチル、クロロナフチル(ヒドロキシ)メチル、メチレンジオキシナフチル(ヒドロキシ)メチル、ニトロナフチル(ヒドロキシ)メチル、シアノナフチル(ヒドロキシ)メチル、アセチルナフチル(ヒドロキシ)メチル、カルバモイルナフチル(ヒドロキシ)メチル、*t*-ブトキシカルバモイルナフチル(ヒドロキシ)メチル、フェニル(ヒドロキシ)エチル、メチルフェニル(ヒドロキシ)エチル、メトキシフェニル(ヒドロキシ)エチル、メチルチオフェニル(ヒドロキシ)エチル、フルオロフェニル(ヒドロキシ)エチル、クロロフェニル(ヒドロキシ)エチル、メチレンジオキシフェニル(ヒドロキシ)エチル、ニトロフェニル(ヒドロキシ)エチル、シアノフェニル(ヒドロキシ)エチル、アセチルフェニル(ヒドロキシ)エチル、カルバモイルフェニル(ヒドロキシ)エチル、又は *t*-

ブトキシカルバモイルフェニル(ヒドロキシ)エチルを挙げることができ、好適には C_7 - C_{16} アラルキル基(アリール上に置換分 β を1若しくは2個有していてもよく、アルキル上に置換分として水酸基を1個有していてもよい。)であり、更に好適には C_7 - C_{16} アラルキル基(アリール上に置換分 β を1個有していてもよく、アルキル上に置換分として水酸基を1個有していてもよい。)であり、更に好適にはフェニル C_1 - C_6 アルキル基(フェニル上に置換分 β を1個有していてもよく、アルキル上に置換分として水酸基を1個有していてもよい。)であり、最適にはフェニル C_1 - C_4 アルキル基(フェニル上に置換分 β を1個有していてもよく、アルキル上に置換分として水酸基を1個有していてもよい。)である。

置換分 α が C_7 - C_{16} アラルキルカルボニル基(アリール上に置換分 β を1乃至3個有していてもよい。)を示す場合、置換分 β を有する当該基としては、例えば、メチルベンゾイル、メトキシベンゾイル、メチルチオベンゾイル、フルオロベンゾイル、クロロベンゾイル、メチレンジオキシベンゾイル、ニトロベンゾイル、シアノベンゾイル、アセチルベンゾイル、カルバモイルベンゾイル、*t*-ブトキシカルバモイルベンゾイル、メチルベンジルカルボニル、メトキシベンジルカルボニル、メチルチオベンジルカルボニル、フルオロベンジルカルボニル、クロロベンジルカルボニル、メチレンジオキシベンジルカルボニル、ニトロベンジルカルボニル、シアノベンジルカルボニル、アセチルベンジルカルボニル、カルバモイルベンジルカルボニル、又は *t*-ブトキシカルバモイルベンジルカルボニルを挙げることができ、好適には C_7 - C_{16} アラルキルカルボニル基(アリール上に置換分 β を1若しくは2個有していてもよい。)であり、更に好適には C_7 - C_{16} アラルキルカルボニル基(アリール上に置換分 β を1個有していてもよい。)であり、更に好適にはフェニル C_1 - C_6 アルキルカルボニル基(フェニル上に置換分 β を1個有していてもよい。)であり、最適にはフェニル C_1 - C_4 アルキルカルボニル基(フェニル上に置換分 β を1個有していてもよい。)である。

置換分 α が C_6 - C_{10} アリールオキシ基(置換分 β を1乃至3個有していてもよい。)を示す場合、置換分 β を有する当該基としては、例えばメチルフェノキシ、ジメチルフェノキシ、エチルフェノキシ、*t*-ブチルフェノキシ、メトキシフェノキシ、エトキシフェノキシ、メチルチオフェノキシ、エチルチオフェノキシ、フ

ルオロフェノキシ、ジフルオロフェノキシ、クロロフェノキシ、ジクロロフェノキシ、ブロモフェノキシ、メチレンジオキシフェノキシ、ニトロフェノキシ、シアノフェノキシ、アセチルフェノキシ、カルバモイルフェノキシ、*t*-ブトキシカルバモイルフェノキシ、メチルナフチルオキシ、メトキシナフチルオキシ、メチルチオナフチルオキシ、フルオロナフチルオキシ、クロロナフチルオキシ、メチレンジオキシナフチルオキシ、ニトロナフチルオキシ、シアノナフチルオキシ、アセチルナフチルオキシ、カルバモイルナフチルオキシ、又は *t*-ブトキシカルバモイルナフチルオキシを挙げることができ、好適には C_6-C_{10} アリールオキシ基(置換分 β を1若しくは2個有していてもよい。)であり、更に好適には C_6-C_{10} アリールオキシ基(置換分 β を1個有していてもよい。)であり、最適にはフェノキシ基(置換分 β を1個有していてもよい。)である。

置換分 α が C_7-C_{16} アラルキルオキシ基(アリール上に置換分 β を1乃至3個有していてもよく、アルキル上に置換分として水酸基を1個有していてもよい。)を示す場合、置換分 β 若しくは水酸基を有する当該基としては、例えばメチルベンジルオキシ、メトキシベンジルオキシ、メチルチオベンジルオキシ、2-フルオロベンジルオキシ、3-フルオロベンジルオキシ、4-フルオロベンジルオキシ、クロロベンジルオキシ、メチレンジオキシベンジルオキシ、ニトロベンジルオキシ、シアノベンジルオキシ、アセチルベンジルオキシ、カルバモイルベンジルオキシ、*t*-ブトキシカルバモイルベンジルオキシ、メチルナフチルメトキシ、メトキシナフチルメトキシ、メチルチオナフチルメトキシ、フルオロナフチルメトキシ、クロロナフチルメトキシ、メチレンジオキシナフチルメトキシ、ニトロナフチルメトキシ、シアノナフチルメトキシ、アセチルナフチルメトキシ、カルバモイルナフチルメトキシ、*t*-ブトキシカルバモイルナフチルメトキシ、メチルフェニル-1-エトキシ、メチルフェニル-2-エトキシ、メチルフェニルブトキシ、メトキシフェニルブトキシ、メチルチオフェニルブトキシ、フルオロフェニルブトキシ、クロロフェニルブトキシ、メチレンジオキシフェニルブトキシ、ニトロフェニルブトキシ、シアノフェニルブトキシ、アセチルフェニルブトキシ、カルバモイルフェニルブトキシ、*t*-ブトキシカルバモイルフェニルブトキシ、又はフェニル(ヒドロキシ)エトキシを挙げることができ、好適には C_7-C_{16} アラルキルオキシ基(アリー

ル上に置換分 β を1若しくは2個有していてもよく、アルキル上に置換分として水酸基を1個有していてもよい。)であり、更に好適には C_7-C_{16} アラルキルオキシ基(アリール上に置換分 β を1個有していてもよく、アルキル上に置換分として水酸基を1個有していてもよい。)であり、更に好適には C_7-C_{14} アラルキルオキシ基(アリール上に置換分 β を1個有していてもよく、アルキル上に置換分として水酸基を1個有していてもよい。)であり、最適にはフェニル C_1-C_4 アルキルオキシ基(フェニル上に置換分 β を1個有していてもよく、アルキル上に置換分として水酸基を1個有していてもよい。)である。

置換分 α が C_7-C_{16} アリールカルボニルアルキルオキシ基(アリール上に置換分 β を1乃至3個有していてもよい。)を示す場合、置換分 β を有する当該基としては、例えばメチルベンゾイルオキシ、メトキシベンゾイルオキシ、メチルチオベンゾイルオキシ、フルオロベンゾイルオキシ、クロロベンゾイルオキシ、メチレンジオキシベンゾイルオキシ、ニトロベンゾイルオキシ、シアノベンゾイルオキシ、アセチルベンゾイルオキシ、カルバモイルベンゾイルオキシ、*t*-ブトキシカルバモイルベンゾイルオキシ、~~メチルナフチルカルボニルオキシ~~、~~メトキシナフチルカルボニルオキシ~~、メチルチオナフチルカルボニルオキシ、フルオロナフチルカルボニルオキシ、クロロナフチルカルボニルオキシ、メチレンジオキシナフチルカルボニルオキシ、ニトロナフチルカルボニルオキシ、シアノナフチルカルボニルオキシ、アセチルナフチルカルボニルオキシ、カルバモイルナフチルカルボニルオキシ、*t*-ブトキシカルバモイルナフチルカルボニルオキシ、メチルフェナシルオキシ、メトキシフェナシルオキシ、メチルチオフエナシルオキシ、フルオロフェナシルオキシ、クロロフェナシルオキシ、メチレンジオキシフェナシルオキシ、ニトロフェナシルオキシ、シアノフェナシルオキシ、アセチルフェナシルオキシ、カルバモイルフェナシルオキシ、*t*-ブトキシカルバモイルフェナシルオキシ、3-メチルフェニル-3-オキソプロポキシ、3-メトキシフェニル-3-オキソプロポキシ、3-メチルチオフエニル-3-オキソプロポキシ、3-フルオロフェニル-3-オキソプロポキシ、3-クロロフェニル-3-オキソプロポキシ、3-メチレンジオキシフェニル-3-オキソプロポキシ、3-ニトロフェニル-3-オキソプロポキシ、3-シアノフェニル-3-オキソプロポキシ、3-アセチルフェニル-3-オキソプロポキシ、

3-カルバモイルフェニル-3-オキソプロポキシ、又は 3-*t*-ブトキシカルバモイルフェニル-3-オキソプロポキシを挙げることができる。好適には C_7 - C_{16} アリールカルボニルアルキルオキシ基(アリール上に置換分 β を1若しくは2個有していてもよい。)であり、更に好適には C_7 - C_{16} アリールカルボニルアルキルオキシ基(アリール上に置換分 β を1個有していてもよい。)であり、更に好適には C_7 - C_{14} アリールカルボニルアルキルオキシ基(アリール上に置換分 β を1個有していてもよい。)であり、最適にはフェニル C_1 - C_4 カルボニルアルキルオキシ基(フェニル上に置換分 β を1個有していてもよい。)である。

置換分 α が単環式複素芳香環 C_1 - C_6 アルキルオキシ基(単環式複素芳香環上に置換分 β を1乃至3個有していてもよく、アルキル上に置換分として水酸基を1個有していてもよい。)を示す場合、置換分 β 若しくは水酸基を有している当該基としては、例えばメチルピリジルメトキシ、フェニルピリジルメトキシ、フェニル(メチル)ピリジルメトキシ、2-ピリジル-2-ヒドロキシエトキシ、メチルチエニルメトキシ、フェニルチエニルメトキシ、フェニル(メチル)チエニルメトキシ、2-チエニル-2-ヒドロキシエトキシ、メチルチアゾリルメトキシ、フェニルチアゾリルメトキシ、フェニル(メチル)チアゾリルメトキシ、2-チアゾリル-2-ヒドロキシエトキシ、メチルオキサゾリルメトキシ、フェニルオキサゾリルメトキシ、フェニル(メチル)オキサゾリルエトキシ、2-オキサゾリル-2-ヒドロキシエトキシ、メチルイソキサゾリルメトキシ、又はジメチルイソキサゾリルメトキシを挙げることができる。好適にはヘテロ原子を1若しくは2個有する単環式複素芳香環 C_1 - C_6 アルキルオキシ基(単環式複素芳香環上に置換分 β を1乃至3個有していてもよく、アルキル上に置換分として水酸基を1個有していてもよい。)であり、更に好適にはヘテロ原子を1若しくは2個有する単環式複素芳香環 C_1 - C_6 アルキルオキシ基(単環式複素芳香環上に置換分 β を1若しくは2個有していてもよく、アルキル上に置換分として水酸基を1個有していてもよい。)であり、更に好適にはヘテロ原子を1若しくは2個有する単環式複素芳香環 C_1 - C_4 アルキルオキシ基(単環式複素芳香環上に置換分 β を1若しくは2個有していてもよく、アルキル上に置換分として水酸基を1個有していてもよい。)であり、更に好適にはヘテロ原子を1若しくは2個有する単環式複素芳香環 C_1 - C_2 アルキルオキシ基(単環式複素芳香環上に置

置換分 β を 1 若しくは 2 個有していてもよく、アルキル上に置換分として水酸基を 1 個有していてもよい。)であり、最適にはメチルチエニルメトキシ、2-チエニル-2-ヒドロキシエトキシ、フェニルチアゾリルメトキシ、又はフェニル(メチル)オキサゾリルエトキシである。

置換分 α が単環式複素芳香環 C_1-C_6 カルボニルアルキルオキシ基(単環式複素芳香環上に置換分 β を 1 乃至 3 個有していてもよい。)を示す場合、置換分 β を有している当該基としては、例えばメチルピリジルカルボニルオキシ、フェニルピリジルカルボニルオキシ、フェニル(メチル)ピリジルカルボニルオキシ、2-(メチルピリジル)-2-オキシエトキシ、メチルチエニルカルボニルオキシ、フェニルチエニルカルボニルオキシ、フェニル(メチル)チエニルカルボニルオキシ、2-(メチルチエニル)-2-オキシエトキシ、メチルチアゾリルカルボニルオキシ、フェニルチアゾリルカルボニルオキシ、フェニル(メチル)チアゾリルカルボニルオキシ、2-(メチルチアゾリル)-2-オキシエトキシ、メチルオキサゾリルカルボニルオキシ、フェニルオキサゾリルカルボニルオキシ、2-[フェニル(メチル)オキサゾリル]-2-オキシエトキシ、2-オキサゾリル-2-オキシエトキシ、メチルイソキサゾリルカルボニルオキシ、又はジメチルイソキサゾリルカルボニルオキシを挙げることができ、好適にはヘテロ原子を 1 若しくは 2 個有する単環式複素芳香環 C_1-C_6 カルボニルアルキルオキシ基(単環式複素芳香環上に置換分 β を 1 乃至 3 個有していてもよい。)であり、更に好適にはヘテロ原子を 1 若しくは 2 個有する単環式複素芳香環 C_1-C_6 カルボニルアルキルオキシ基(単環式複素芳香環上に置換分 β を 1 若しくは 2 個有していてもよい。)であり、更に好適にはヘテロ原子を 1 若しくは 2 個有する単環式複素芳香環 C_1-C_4 カルボニルアルキルオキシ基(単環式複素芳香環上に置換分 β を 1 若しくは 2 個有していてもよい。)であり、更に好適にはヘテロ原子を 1 若しくは 2 個有する単環式複素芳香環 C_1-C_2 カルボニルアルキルオキシ基(単環式複素芳香環上に置換分 β を 1 若しくは 2 個有していてもよい。)であり、最適にはメチルチエニルカルボニルオキシ、2-(メチルチエニル)-2-オキシエトキシ、フェニルチアゾリルカルボニルオキシ、又は 2-[フェニル(メチル)オキサゾリル]-2-オキシエトキシである。

置換分 α が C_7-C_{16} アリールオキシアルキル基(アリール上に置換分 β を 1 乃至

3個有していてもよい。)を示す場合、置換分 β を有する当該基としては、例えば、メチルフェノキシメチル、ジメチルフェノキシメチル、エチルフェノキシメチル、*t*-ブチルフェノキシメチル、メトキシフェノキシメチル、エトキシフェノキシメチル、メチルチオフェノキシメチル、エチルチオフェノキシメチル、フルオロフェノキシメチル、ジフルオロフェノキシメチル、クロロフェノキシメチル、ジクロロフェノキシメチル、ブロモフェノキシメチル、メチレンジオキシフェノキシメチル、ニトロフェノキシメチル、シアノフェノキシメチル、アセチルフェノキシメチル、カルバモイルフェノキシメチル、*t*-ブトキシカルバモイルフェノキシメチル、メチルナフチルオキシメチル、メトキシナフチルオキシメチル、メチルチオナフチルオキシメチル、フルオロナフチルオキシメチル、クロロナフチルオキシメチル、メチレンジオキシナフチルオキシメチル、ニトロナフチルオキシメチル、シアノナフチルオキシメチル、アセチルナフチルオキシメチル、カルバモイルナフチルオキシメチル、*t*-ブトキシカルバモイルナフチルオキシメチル、メチルフェノキシブチル、ジメチルフェノキシブチル、エチルフェノキシブチル、*t*-ブチルフェノキシブチル、メトキシフェノキシブチル、エトキシフェノキシブチル、メチルチオフェノキシブチル、エチルチオフェノキシブチル、フルオロフェノキシブチル、ジフルオロフェノキシブチル、クロロフェノキシブチル、ジクロロフェノキシブチル、ブロモフェノキシブチル、メチレンジオキシフェノキシブチル、ニトロフェノキシブチル、シアノフェノキシブチル、アセチルフェノキシブチル、カルバモイルフェノキシブチル、又は*t*-ブトキシカルバモイルフェノキシブチルを挙げることができ、好適には C_7 - C_{16} アリールオキシアルキル基(アリール上に置換分 β を1若しくは2個有していてもよい。)であり、更に好適には C_7 - C_{16} アリールオキシアルキル基(アリール上に置換分 β を1個有していてもよい。)であり、更に好適には C_7 - C_{14} アリールオキシアルキル基(アリール上に置換分 β を1個有していてもよい。)であり、更に好適にはフェノキシ C_1 - C_4 アルキル基(フェニル上に置換分 β を1個有していてもよい。)であり、最適にはフェノキシ C_1 - C_2 アルキル基(フェニル上に置換分 β を1個有していてもよい。)である。

置換分 α が C_8 - C_{22} アラールキルオキシアルキル基(アリール上に置換分 β を1乃至3個有していてもよい。)を示す場合、置換分 β を有する当該基としては、例え

ばメチルベンジルオキシメチル、メチルベンジルオキシエチル、メチルナフチルメトキシメチル、メチルベンジルオキシブチル、メチルベンジルオキシヘキシル、メチルナフチルメトキシヘキシル、メトキシベンジルオキシメチル、メトキシベンジルオキシエチル、メトキシナフチルメトキシメチル、メトキシベンジルオキシブチル、メトキシベンジルオキシヘキシル、メトキシナフチルメトキシヘキシル、クロロベンジルオキシメチル、クロロベンジルオキシエチル、クロロナフチルメトキシメチル、クロロベンジルオキシブチル、クロロベンジルオキシヘキシル、又はクロロナフチルメトキシヘキシルを挙げることができ、好適には C_8-C_{22} アラルキルオキシアルキル基(アリール上に置換分 β を1若しくは2個有していてもよい。)であり、更に好適には C_8-C_{22} アラルキルオキシアルキル基(アリール上に置換分 β を1個有していてもよい。)であり、更に好適には C_8-C_{18} アラルキルオキシアルキル基(アリール上に置換分 β を1個有していてもよい。)であり、更に好適にはフェニル C_1-C_4 アルキルオキシ C_1-C_4 アルキル基であり、最適にはフェニル C_1-C_2 アルキルオキシ C_1-C_2 アルキル基である。

以上より、

Aが置換分 α を1乃至3個有していてもよい C_6-C_{10} アリール基又は置換分 α を1乃至3個有していてもよい複素芳香環基を示す場合、当該基としては、例えばフェニル、メチルフェニル、ジメチルフェニル、エチルフェニル、ブチルフェニル、s-ブチルフェニル、t-ブチルフェニル、ヘキシルフェニル、プロペニルフェニル、(メチルプロペニル)フェニル、ブテニルフェニル、(メチルブテニル)フェニル、(トリフルオロメチル)フェニル、(ジトリフルオロメチル)フェニル、(ペンタフルオロエチル)フェニル、メトキシフェニル、ジメトキシフェニル、トリメトキシフェニル、エトキシフェニル、ジエトキシフェニル、ブトキシフェニル、ヘキシルオキシフェニル、フルオロフェニル、ジフルオロフェニル、トリフルオロフェニル、クロロフェニル、ジクロロフェニル、トリクロロフェニル、ブromoフェニル、ジブromoフェニル、ヨードフェニル、ヒドロキシフェニル、ジヒドロキシフェニル、ビフェニル、ピリジルフェニル、チエニルフェニル、フリルフェニル、ピロリルフェニル、ピリミジルフェニル、ベンジルフェニル、(メチルベンジル)フェニル、(メトキシベンジル)フェニル、(フルオロベンジル)フェニル、(ク

ロロベンジル)フェニル、フェネチルフェニル、(メチルフェネチル)フェニル、
(メトキシフェネチル)フェニル、(フルオロフェネチル)フェニル、(クロロフェネチル)フェニル、フェニル(ヒドロキシ)メチルフェニル、フェニル(ヒドロキシ)エチルフェニル、(ナフチルメチル)フェニル、(ナフチルエチル)フェニル、ベンゾイルフェニル、フェノキシフェニル、(メチルフェノキシ)フェニル、(メトキシフェノキシ)フェニル、(フルオロフェノキシ)フェニル、(クロロフェノキシ)フェニル、(シクロプロピルメトキシ)フェニル、(シクロペンチルメトキシ)フェニル、(シクロヘキシルメトキシ)フェニル、ベンジルオキシフェニル、(メチルベンジルオキシ)フェニル、(メトキシベンジルオキシ)フェニル、(2-フルオロベンジルオキシ)フェニル、(3-フルオロベンジルオキシ)フェニル、(4-フルオロベンジルオキシ)フェニル、(クロロベンジルオキシ)フェニル、(ベンジルオキシ)(メチル)フェニル、4-ベンジルオキシ-2-フルオロフェニル、4-ベンジルオキシ-3-フルオロフェニル、3-ベンジルオキシ-2-フルオロフェニル、3-ベンジルオキシ-4-フルオロフェニル、3-ベンジルオキシ-5-フルオロフェニル、3-ベンジルオキシ-6-フルオロフェニル、(1-フェネチルオキシ)フェニル、(2-フェネチルオキシ)フェニル、(メチル-1-フェネチルオキシ)フェニル、(メチル-2-フェネチルオキシ)フェニル、(クロロフェネチルオキシ)フェニル、(2-ヒドロキシ-2-フェネチルオキシ)フェニル、(フェニルプロピルオキシ)フェニル、(メチルフェニルプロピルオキシ)フェニル、(クロロフェニルプロピルオキシ)フェニル、(フェナシルオキシ)フェニル、(3-フェニル-3-オキソプロポキシ)フェニル、(4-フェニル-4-オキソブトキシ)フェニル、[フェニル(ヒドロキシ)エトキシ]フェニル、(ピリジルメトキシ)フェニル、(ピリジリエトキシ)フェニル、(ピリミジルメトキシ)フェニル、(ピリミジリエトキシ)フェニル、(チエニルメトキシ)フェニル、(メチルチエニルメトキシ)フェニル、(チエニリエトキシ)フェニル、(2-オキソ-2-チエニリエトキシ)フェニル、[チエニル(ヒドロキシ)エトキシ]フェニル、4-チエニルメトキシ-2-フルオロフェニル、4-チエニルメトキシ-3-フルオロフェニル、3-チエニルメトキシ-2-フルオロフェニル、3-チエニルメトキシ-4-フルオロフェニル、3-チエニルメトキシ-5-フルオロフェニル、3-チエニルメトキシ-6-フルオロフェニル、(フリルメトキシ)フェニル、(フリリエトキシ)フェニル、(ピロリルメトキシ)フェニル、

(ピロリルエトキシ)フェニル、(チアゾリルメトキシ)フェニル、[(フェニルチアゾリル)メトキシ]フェニル、(ジメチルチアゾリルメトキシ)フェニル、(チアゾリルエトキシ)フェニル、(オキサゾリルメトキシ)フェニル、(ジメチルオキサゾリルメトキシ)フェニル、(オキサゾリルエトキシ)フェニル、(フェニルオキサゾリルエトキシ)フェニル、[フェニル(メチル)オキサゾリルエトキシ]フェニル、(ジメチルオキサゾリルエトキシ)フェニル、(イソキサゾリルメトキシ)フェニル、(ジメチルイソキサゾリルメトキシ)フェニル、(イソキサゾリルエトキシ)フェニル、(ジメチルイソキサゾリルエトキシ)フェニル、(ピリミジニルメトキシ)フェニル、(2-オキソ-2-チエニルエトキシ)フェニル、(フェノキシメチル)フェニル、(メチルフェノキシメチル)フェニル、(メトキシフェノキシメチル)フェニル、(クロロフェノキシメチル)フェニル、(フェノキシエチル)フェニル、(メチルフェノキシエチル)フェニル、(クロロフェノキシエチル)フェニル、(フェノキシプロピル)フェニル、(ベンジルオキシメチル)フェニル、(ベンジルオキシエチル)フェニル、(フェネチルオキシメチル)フェニル、(フェネチルオキシエチル)フェニル、ベンジルカルボニルフェニル、(2-メチルフェニル-2-オキソエトキシ)フェニル、(2-メトキシフェニル-2-オキソエトキシ)フェニル、(2-クロロフェニル-2-オキソエトキシ)フェニル、フェネチルカルボニルフェニル、(ナフチルメチルカルボニル)フェニル、(ナフチルエチルカルボニル)フェニル、(ベンジルオキシ)(メチル)フェニル、(ベンジルオキシ)(メトキシ)フェニル、(ベンジルオキシ)(フルオロ)フェニル、(ベンジルオキシ)(クロロ)フェニル、(メチル)(チエニルメトキシ)フェニル、(メトキシ)(チエニルメトキシ)フェニル、(クロロ)(チエニルメトキシ)フェニル、(メチル)(チアゾリルメトキシ)フェニル、(メトキシ)(チアゾリルメトキシ)フェニル、(クロロ)(チアゾリルメトキシ)フェニル、(カルボキシルメトキシ)フェニル；

ナフチル、メチルナフチル、ジメチルナフチル、エチルナフチル、ブチルナフチル、s-ブチルナフチル、t-ブチルナフチル、ヘキシルナフチル、プロペニルナフチル、メチルプロペニルナフチル、ブテニルナフチル、メチルブテニルナフチル、(トリフルオロメチル)ナフチル、ジ(トリフルオロメチル)ナフチル、(ペンタフルオロエチル)ナフチル、メトキシナフチル、ジメトキシナフチル、トリメトキシナ

フチル、エトキシナフチル、ジエトキシナフチル、ブトキシナフチル、ヘキシ
ルオキシナフチル、フルオロナフチル、ジフルオロナフチル、トリフルオロナフ
チル、クロロナフチル、ジクロロナフチル、トリクロロナフチル、プロモナフチ
ル、ジプロモナフチル、ヨードナフチル、ヒドロキシナフチル、ジヒドロキシナ
フチル、フェニルナフチル、ピリジルナフチル、チエニルナフチル、フリルナフ
チル、ピロリルナフチル、ピリミジルナフチル、ベンジルナフチル、(メチルベン
ジル)ナフチル、(メトキシベンジル)ナフチル、(フルオロベンジル)ナフチル、(ク
ロロベンジル)ナフチル、フェネチルナフチル、(メチルフェネチル)ナフチル、(メ
トキシフェネチル)ナフチル、(フルオロフェネチル)ナフチル、(クロロフェネチ
ル)ナフチル、フェニル(ヒドロキシ)メチルナフチル、フェニル(ヒドロキシ)エチ
ルナフチル、(ナフチルメチル)ナフチル、(ナフチルエチル)ナフチル、フェノキ
シナフチル、(メチルフェノキシ)ナフチル、(メトキシフェノキシ)ナフチル、(フ
ルオロフェノキシ)ナフチル、(クロロフェノキシ)ナフチル、(シクロプロピルメ
トキシ)ナフチル、(シクロペンチルメトキシ)ナフチル、(シクロヘキシルメトキ
シ)ナフチル、~~ベンジルオキシナフチル、(メトキシベンジルオキシ)ナフチル、(フ~~
~~ルオロベンジルオキシ)ナフチル、(クロロベンジルオキシ)ナフチル、(フェネチ~~
~~ルオキシ)ナフチル、(メチルフェネチルオキシ)ナフチル、(クロロフェネチルオ~~
~~キシ)ナフチル、(フェニルプロピルオキシ)ナフチル、(メチルフェニルプロピル~~
~~オキシ)ナフチル、(クロロフェニルプロピルオキシ)ナフチル、(ピリジルメトキ~~
~~シ)ナフチル、(ピリジリエトキシ)ナフチル、(ピリミジルメトキシ)ナフチル、(ピ~~
~~リミジリエトキシ)ナフチル、(チエニルメトキシ)ナフチル、(チエニリエトキシ)~~
~~ナフチル、(フリルメトキシ)ナフチル、(フリリエトキシ)ナフチル、(ピロリルメ~~
~~トキシ)ナフチル、(ピロリリエトキシ)ナフチル、(チアゾリルメトキシ)ナフチル、~~
~~(ジメチルチアゾリルメトキシ)ナフチル、(チアゾリリエトキシ)ナフチル、(オキ~~
~~サゾリルメトキシ)ナフチル、(ジメチルオキサゾリルメトキシ)ナフチル、(オキ~~
~~サゾリリエトキシ)ナフチル、(ジメチルオキサゾリリエトキシ)ナフチル、(イソ~~
~~オキサゾリルメトキシ)ナフチル、(ジメチルイソオキサゾリルメトキシ)ナフチル、~~
~~(イソオキサゾリリエトキシ)ナフチル、(ジメチルイソオキサゾリリエトキシ)ナ~~
~~フチル、(フェノキシメチル)ナフチル、(メチルフェノキシメチル)ナフチル、(メ~~

トキシフェノキシメチル)ナフチル、(クロロフェノキシメチル)ナフチル、(フェノキシエチル)ナフチル、(メチルフェノキシエチル)ナフチル、(クロロフェノキシエチル)ナフチル、(フェノキシプロピル)ナフチル、(ベンジルオキシメチル)ナフチル、(ベンジルオキシエチル)ナフチル、(フェネチルオキシメチル)ナフチル、(フェネチルオキシエチル)ナフチル、ベンジルカルボニルナフチル、(メチルベンジルカルボニル)ナフチル、(メトキシベンジルカルボニル)ナフチル、(クロロベンジルカルボニル)ナフチル、フェネチルカルボニルナフチル、(ナフチルメチルカルボニル)ナフチル、(ナフチルエチルカルボニル)ナフチル、(ベンジルオキシ)(メチル)ナフチル、(ベンジルオキシ)(メトキシ)ナフチル、(ベンジルオキシ)(フルオロ)ナフチル、(ベンジルオキシ)(クロロ)ナフチル、(メチル)(チエニルメトキシ)ナフチル、(メトキシ)(チエニルメトキシ)ナフチル、(クロロ)(チエニルメトキシ)ナフチル、(メチル)(チアゾリルメトキシ)ナフチル、(メトキシ)(チアゾリルメトキシ)ナフチル、(クロロ)(チアゾリルメトキシ)ナフチル；

ピリジル、メチルピリジル、メトキシピリジル、ジメトキシピリジル、プロペニルピリジル、~~ヘキシルオキシピリジル、フルオロピリジル、ジフルオロピリジ~~ル、クロロピリジル、ジクロロピリジル、ヒドロキシピリジル、フェニルピリジル、チエニルピリジル、ベンジルピリジル、(メチルベンジル)ピリジル、フェネチルピリジル、(シクロヘキシルメトキシ)ピリジル、ベンジルオキシピリジル、(クロロベンジルオキシ)ピリジル、(クロロベンジルオキシ)ピリジル、フェネチルオキシピリジル、(ピリジルメトキシ)ピリジル、(ピリジリエトキシ)ピリジル、(チエニルメトキシ)ピリジル、(チエニリエトキシ)ピリジル、(チエニルプロボキシ)ピリジル、(フェノキシメチル)ピリジル、(フェノキシ-1-エチル)ピリジル、(フェノキシ-2-エチル)ピリジル、(メチルベンジルオキシ)ピリジル；

チエニル、メチルチエニル、メトキシチエニル、ジメトキシチエニル、プロペニルチエニル、ヘキシルオキシチエニル、フルオロチエニル、ジフルオロチエニル、クロロチエニル、ジクロロチエニル、ヒドロキシチエニル、フェニルチエニル、ベンジルチエニル、(メチルベンジル)チエニル、フェネチルチエニル、(シクロヘキシルメトキシ)チエニル、ベンジルオキシチエニル、(クロロベンジルオキシ)チエニル、(クロロベンジルオキシ)チエニル、フェネチルオキシチエニル、ピ

リジルメトキシチエニル、(ピリジリエトキシ)チエニル、(チエニルメトキシ)チエニル、(チエニリエトキシ)チエニル、(チエニルプロポキシ)チエニル、(フェノキシメチル)チエニル、(フェノキシエチル)チエニル、(メチルベンジルオキシ)チエニル；

ベンゾチエニル、クロロベンゾチエニル、フルオロベンゾチエニル、メチルベンゾチエニル、ヒドロキシベンゾチエニル、メトキシベンゾチエニル、ヘキシルオキシチエニル、ベンジルオキシベンゾチエニル、(シクロヘキシルメトキシ)ベンゾチエニル、(クロロベンジルオキシ)ベンゾチエニル、フェネチルベンゾチエニル、フェネチルオキシベンゾチエニル、(フェニルプロポキシ)ベンゾチエニル、(フェノキシメチル)ベンゾチエニル、(フェノキシエチル)ベンゾチエニル、(クロロベンジルオキシ)ベンゾチエニル、(メチルトリメトキシ)ベンゾチエニル、(メチルベンジル)ベンゾチエニル、(メチルベンジルオキシ)ベンゾチエニル、ジクロロベンゾチエニル、ジフルオロベンゾチエニル、ジメトキシベンゾチエニル、(ベンジルオキシメトキシ)ベンゾチエニル、(ピリジルメトキシ)ベンゾチエニル、(ピリジリエトキシ)ベンゾチエニル、(チエニルメトキシ)ベンゾチエニル、(チエニルエチル)ベンゾチエニル、(アリル)ベンゾチエニル；

キノリル、クロロキノリル、フルオロキノリル、メチルキノリル、ヒドロキシキノリル、メトキシキノリル、ヘキシルオキシ、ベンジルオキシキノリル、(シクロヘキシルメトキシ)キノリル、(クロロベンジルオキシ)キノリル、フェネチルキノリル、フェネチルオキシキノリル、(フェニルプロポキシ)キノリル、(フェノキシメチル)キノリル、(フェノキシエチル)キノリル、(クロロベンジルオキシ)キノリル、(メチルトリメトキシキノリル)、(メチルベンジル)キノリル、(メチルベンジルオキシ)キノリル、ジクロロキノリル、ジフルオロキノリル、ジメトキシキノリル、(ベンジルオキシメトキシ)キノリル、(ピリジルメトキシ)キノリル、(ピリジリエトキシ)キノリル、(チエニルメトキシ)キノリル、(チエニルエチル)キノリル、アリルキノリル；

ベンゾフリル、クロロベンゾフリル、フルオロベンゾフリル、メチルベンゾフリル、ヒドロキシベンゾフリル、メトキシベンゾフリル、ヘキシルオキシベンゾフリル、ベンジルオキシベンゾフリル、(シクロヘキシルメトキシ)ベンゾフリル、

(クロロベンジルオキシ)ベンゾフリル、フェネチルベンゾフリル、フェネチルオキシベンゾフリル、(フェニルプロポキシ)ベンゾフリル、(フェノキシメチル)ベンゾフリル、(フェノキシエチル)ベンゾフリル、(クロロベンジルオキシ)ベンゾフリル、(メチルトリメトキシ)ベンゾフリル、(メチルベンジル)ベンゾフリル、(ベンゾイル)ベンゾフリル、(メチルベンジルオキシ)ベンゾフリル、ジメトキシベンゾフリル、(ベンジルオキシメトキシ)ベンゾフリル、(ピリジルメトキシ)ベンゾフリル、(ピリジリエトキシ)ベンゾフリル、(チエニルメトキシ)ベンゾフリル、(チエニルエチル)ベンゾフリル、アリルベンゾフリル；

2, 3-ジヒドロベンゾフリル、クロロ-2, 3-ジヒドロベンゾフリル、フルオロ-2, 3-ジヒドロベンゾフリル、メチル-2, 3-ジヒドロベンゾフリル、ヒドロキシ-2, 3-ジヒドロベンゾフリル、メトキシ-2, 3-ジヒドロベンゾフリル、ヘキシルオキシ-2, 3-ジヒドロベンゾフリル、ベンジルオキシ-2, 3-ジヒドロベンゾフリル、(シクロヘキシルメトキシ)-2, 3-ジヒドロベンゾフリル、(クロロベンジルオキシ)-2, 3-ジヒドロベンゾフリル、フェネチル-2, 3-ジヒドロベンゾフリル、フェネチルオキシ-2, 3-ジヒドロベンゾフリル、(フェニルプロポキシ)-2, 3-ジヒドロベンゾフリル、(フェノキシメチル)-2, 3-ジヒドロベンゾフリル、(フェノキシエチル)-2, 3-ジヒドロベンゾフリル、(クロロベンジルオキシ)-2, 3-ジヒドロベンゾフリル、(メチルトリメトキシ)-2, 3-ジヒドロベンゾフリル、(メチルベンジル)-2, 3-ジヒドロベンゾフリル、(メチルベンジルオキシ)-2, 3-ジヒドロベンゾフリル、ジクロロ-2, 3-ジヒドロベンゾフリル、ジフルオロ-2, 3-ジヒドロベンゾフリル、ジメトキシ-2, 3-ジヒドロベンゾフリル、(ベンジルオキシメトキシ)-2, 3-ジヒドロベンゾフリル、(ピリジルメトキシ)-2, 3-ジヒドロベンゾフリル、(ピリジリエトキシ)-2, 3-ジヒドロベンゾフリル、(チエニルメトキシ)-2, 3-ジヒドロベンゾフリル、(チエニルエチル)-2, 3-ジヒドロベンゾフリル、アリル-2, 3-ジヒドロベンゾフリルを挙げることができる

本発明の前記一般式(I)を有する2-メルカプトカルボン酸誘導体には、その基本構造に於いて、及び置換分 α がカルボキシアルコキシ基を示す場合にカルボキシル基が存在する。このカルボキシル基は、常法に従って薬理上許容されるエス

テルにすることができる。前記一般式(I)を有する2-メルカプトカルボン酸誘導体の薬理上許容されるエステルは、医学的に使用され、薬理上受け入れられるものであれば特に限定はない。

本発明の前記一般式(I)を有する2-メルカプトカルボン酸誘導体のエステル残基としては、例えば炭素数1乃至6個を有する直鎖状若しくは分枝鎖状のアルキル基、炭素数7乃至19個を有するアラルキル基、炭素数1乃至6個を有する直鎖状若しくは分枝鎖状のアルカノイルオキシが置換した炭素数1乃至5個を有する直鎖状若しくは分枝鎖状のアルキル基、炭素数1乃至6個を有する直鎖状若しくは分枝鎖状のアルキルオキシカルボニルオキシが置換した炭素数1乃至5個を有する直鎖状若しくは分枝鎖状のアルキル基、炭素数5乃至7個を有するシクロアルキルカルボニルオキシが置換した炭素数1乃至5個を有する直鎖状若しくは分枝鎖状のアルキル基、炭素数5乃至7個を有するシクロアルキルオキシカルボニルオキシが置換した炭素数1乃至5個を有する直鎖状若しくは分枝鎖状のアルキル基、炭素数6乃至10個を有するアリールカルボニルオキシが置換した炭素数1乃至5個を有する直鎖状若しくは分枝鎖状のアルキル基、炭素数6乃至10個を有するアリールオキシカルボニルオキシが置換した炭素数1乃至5個を有する直鎖状若しくは分枝鎖状のアルキル基および5位に置換分として炭素数1乃至6個を有する直鎖状若しくは分枝鎖状のアルキルを有する2-オキソ-1,3-ジオキソレン-4-イルメチル基を挙げることができる。

ここに、

炭素数1乃至4個を有する直鎖状若しくは分枝鎖状のアルキル基および炭素数1乃至6個を有する直鎖状若しくは分枝鎖状のアルキル基は、例えばメチル、エチル、プロピル、イソプロピル、ブチル、イソブチル、s-ブチル、t-ブチル、ペンチル、メチルブチル、ジメチルプロピル、エチルプロピル、ヘキシル、メチルペンチル、ジメチルブチル、エチルブチル、又はトリメチルプロピルであり、好適には炭素数1乃至4個を有する直鎖状若しくは分枝鎖状のアルキル基であり、更に好適にはメチル、エチル、プロピル、イソプロピル、ブチル又はイソブチルであり、最適にはメチル又はエチルである。

炭素数7乃至19個を有するアラルキル基は、例えばベンジル、フェネチル、

フェニルプロピル、フェニルブチル、ナフチルメチル又はジベンジルであり、好適にはベンジルである。

炭素数 5 乃至 7 個を有するシクロアルキル基は、例えばシクロペンチル、シクロヘキシル、シクロヘプチルであり、好適にはシクロヘキシルである。

炭素数 6 乃至 10 個を有するアリール基は、例えばフェニル又はナフチルであり、好適にはフェニルである。

好適なエステル残基の具体例は、メチル、エチル、プロピル、イソプロピル、ブチル、イソブチル、*t*-ブチル、ベンジル、アセトキシメチル、1-(アセトキシ)エチル、プロピオニルオキシメチル、プロピオニルオキシエチル、ブチリルオキシメチル、ブチリルオキシエチル、イソブチリルオキシエチル、バレリルオキシメチル、バレリルオキシエチル、イソバレリルオキシメチル、イソバレリルオキシエチル、ピバロイルオキシメチル、ピバロイルオキシエチル、メトキシカルボニルオキシメチル、メトキシカルボニルオキシエチル、エトキシカルボニルオキシメチル、エトキシカルボニルオキシエチル、プロポキシカルボニルオキシメチル、プロポキシカルボニルオキシエチル、~~イソプロポキシカルボニルオキシメチル~~、~~イソプロポキシカルボニルオキシエチル~~、~~ブトキシカルボニルオキシメチル~~、~~ブトキシカルボニルオキシエチル~~、~~イソブトキシカルボニルオキシメチル~~、~~イソブトキシカルボニルオキシエチル~~、~~*t*-ブトキシカルボニルオキシメチル~~、~~*t*-ブトキシカルボニルオキシエチル~~、シクロペンタンカルボニルオキシメチル、シクロペンタンカルボニルオキシエチル、シクロヘキサンカルボニルオキシメチル、シクロヘキサンカルボニルオキシエチル、シクロペンチルオキシカルボニルオキシメチル、シクロペンチルオキシカルボニルオキシエチル、シクロヘキシルオキシカルボニルオキシメチル、シクロヘキシルオキシカルボニルオキシエチル、ベンゾイルオキシメチル、ベンゾイルオキシエチル、フェノキシカルボニルオキシメチル、フェノキシカルボニルオキシエチル又は 5-メチル-2-オキソ-1, 3-ジオキソレン-4-イルメチルであり、更に好適にはメチル又はエチルである。

前記一般式(I)を有する 2-メルカプトカルボン酸誘導体のカルボキシル基は、常法に従って金属塩にすることができる。そのような塩としては、例えばリチウム、ナトリウム、カリウムのようなアルカリ金属塩；カルシウム、バリウム、マ

グネシウムのようなアルカリ土類金属塩；アルミニウム塩；等を挙げることができる。好適にはアルカリ金属塩である。

また、本発明の前記一般式(I)の2-メルカプトカルボン酸誘導体がピリジル基、又はキノリル基等の塩基部を有する場合は塩にすることができる。このような塩としては、例えば、フッ化水素酸、塩酸、臭化水素酸、ヨウ化水素酸のようなハロゲン化水素酸塩；硝酸塩、過塩素酸塩、硫酸塩、リン酸塩等の無機酸塩；メタンスルホン酸、トリフルオロメタンスルホン酸、エタンスルホン酸のような低級アルカンスルホン酸の塩；ベンゼンスルホン酸、p-トルエンスルホン酸等のようなアリースルホン酸塩；グルタミン酸、アスパラギン酸等のようなアミノ酸の塩；又はフマル酸、コハク酸、クエン酸、酒石酸、シュウ酸、マレイン酸のようなカルボン酸の塩等の有機酸を挙げることができる。

本発明の化合物には種々の異性体も含まれる。例えば、前記一般式(I)の2-メルカプトカルボン酸誘導体の2位の炭素は不斉炭素であり、また、置換基上にも不斉炭素がある場合があるため光学活性体が存在する。更に炭素鎖上に二重結合を有するものは、幾何異性も存在する。本発明は、これらの異性体のすべてを含むものである。

更に本発明は、前記一般式(I)の2-メルカプトカルボン酸誘導体若しくはその薬理学上許容されるエステル類又はそれらの薬理学上許容される塩が溶剤和物(例えば水和物)を形成する場合には、これらもすべて含むものである。

更に本発明は、生体内において代謝されて前記一般式(I)の2-メルカプトカルボン酸誘導体若しくはその薬理学上許容されるエステル類又はそれらの薬理学上許容される塩となる化合物、いわゆるプロドラッグもすべて含むものである。

前記一般式(I)を有する2-メルカプトカルボン酸誘導体において、好適には、(1) AがC₆-C₁₀アリール基(置換分 α を1若しくは2個有していてもよい。)又は複素芳香環基(置換分 α を1若しくは2個有していてもよい。)で表される2-メルカプトカルボン酸誘導体若しくはその薬理学上許容されるエステル類又はそれらの薬理学上許容される塩。

(2) Aが C_6-C_{10} アリール基(置換分 α を1若しくは2個有していてもよい。)又はヘテロ原子を1若しくは2個有する複素芳香環基(置換分 α を1若しくは2個有していてもよい。)で表される2-メルカプトカルボン酸誘導体若しくはその薬理学上許容されるエステル類又はそれらの薬理学上許容される塩。

(3) Aが C_6-C_{10} アリール基(置換分 α を1若しくは2個有していてもよい。)又はヘテロ原子を1個有する複素芳香環基(置換分 α を1個有していてもよい。)で表される2-メルカプトカルボン酸誘導体若しくはその薬理学上許容されるエステル類又はそれらの薬理学上許容される塩。

(4) Aが C_6-C_{10} アリール基(置換分 α を1個有していてもよい。)又はヘテロ原子を1個有する複素芳香環基(置換分 α を1個有していてもよい。)で表される2-メルカプトカルボン酸誘導体若しくはその薬理学上許容されるエステル類又はそれらの薬理学上許容される塩。

(5) Aが C_6-C_{10} アリール基(置換分 α を1個有していてもよい。)で表される2-メルカプトカルボン酸誘導体若しくはその薬理学上許容されるエステル類又はそれらの薬理学上許容される塩。

(6) Aがヘテロ原子を1個有する複素芳香環基(置換分 α を1個有していてもよい。)で表される2-メルカプトカルボン酸誘導体若しくはその薬理学上許容されるエステル類又はそれらの薬理学上許容される塩。

(7) Xが結合手、酸素原子又は硫黄原子で表される2-メルカプトカルボン酸誘導体若しくはその薬理学上許容されるエステル類又はそれらの薬理学上許容される塩。

(8) Xが結合手、又は酸素原子で表される2-メルカプトカルボン酸誘導体若しくはその薬理学上許容されるエステル類又はそれらの薬理学上許容される塩。

(9) Xが結合手で表される2-メルカプトカルボン酸誘導体若しくはその薬理学上許容されるエステル類又はそれらの薬理学上許容される塩。

(10) Xが酸素原子で表される2-メルカプトカルボン酸誘導体若しくはその薬理学上許容されるエステル類又はそれらの薬理学上許容される塩。

(11) W及びYが、それぞれ独立して結合手又は C_1-C_{15} アルキレン基(但し、 $-W-X-Y$ -基はメチレン基を示さない。)で表される2-メルカプトカルボン酸誘導体若しくはその薬理学上許容されるエステル類又はそれらの薬理学上許容される塩。

(12) W及びYが、それぞれ独立して結合手又は C_1-C_{10} アルキレン基(但し、 $-W-X-Y$ -基はメチレン基を示さない。)で表される2-メルカプトカルボン酸誘導体若しくはその薬理学上許容されるエステル類又はそれらの薬理学上許容される塩。

(13) W及びYが、それぞれ独立して結合手又は C_1-C_6 アルキレン基(但し、 $-W-X-Y$ -基はメチレン基を示さない。)で表される2-メルカプトカルボン酸誘導体若しくはその薬理学上許容されるエステル類又はそれらの薬理学上許容される塩。

(14) W及びYが、それぞれ独立して結合手又は C_1-C_6 アルキレン基(但し、 $-W-X-Y$ -基はメチレン基を示さない。)で表される2-メルカプトカルボン酸誘導体若しくはその薬理学上許容されるエステル類又はそれらの薬理学上許容される塩。

(15) Rが水素原子、又は C_1-C_6 アルカノイル基で表される2-メルカプトカルボン酸誘導体若しくはその薬理学上許容されるエステル類又はそれらの薬理学上許容される塩。

(16) Rが水素原子、又は C_1-C_4 アルカノイル基で表される2-メルカプトカルボン酸誘導体若しくはその薬理学上許容されるエステル類又はそれらの薬理学上許

容される塩。

(17) Rが水素原子、又は C_1-C_2 アルカノイル基で表される2-メルカプトカルボン酸誘導体若しくはその薬理学上許容されるエステル類又はそれらの薬理学上許容される塩。

(18) Rが水素原子で表される2-メルカプトカルボン酸誘導体若しくはその薬理学上許容されるエステル類又はそれらの薬理学上許容される塩。

(19) 置換分 α が、(i) C_1-C_{10} アルキル基(置換分 β を1乃至3個有していてもよい。)、(ii) C_2-C_{10} 不飽和炭化水素基(置換分 β を1個有していてもよい。)、(iii) C_1-C_{10} アルコキシ基、(iv)ハロゲン原子、(v)水酸基、(vi) C_6-C_{10} アリール基(置換分 β を1若しくは2個有していてもよい。)、(vii)単環式複素芳香環基、(viii) C_7-C_{16} アラルキル基(アリール上に置換分 β を1若しくは2個有していてもよく、アルキル上に置換分として水酸基を1個有していてもよい。)、(ix) C_7-C_{16} アラルキルカルボニル基(置換分 β を1若しくは2個有していてもよい。)、(x) C_6-C_{10} アリールオキシ基(置換分 β を1若しくは2個有していてもよい。)、(xi) C_6-C_{12} シクロアルキルアルキルオキシ基、(xii) C_7-C_{16} アラルキルオキシ基(アリール上に置換分 β を1若しくは2個有していてもよく、アルキル上に置換分として水酸基を1個有していてもよい。)、(xiii) C_7-C_{16} アリールカルボニルアルキルオキシ基(アリール上に置換分 β を1若しくは2個有していてもよい。)、(xiv)単環式複素芳香環 C_1-C_6 アルキルオキシ基(単環式複素芳香環上に置換分 β を1若しくは2個有していてもよく、アルキル上に置換分として水酸基を1個有していてもよい。)、(xv)単環式複素芳香環 C_1-C_6 カルボニルアルキルオキシ基(単環式複素芳香環上に置換分 β を1若しくは2個有していてもよい。)、(xvi) C_7-C_{16} アリールオキシアルキル基(アリール上に置換分 β を1個有していてもよい。)、(xvii) C_8-C_{22} アラルキルオキシアルキル基(アリール上に置換分 β を1個有していてもよい。)、又は(xviii) C_2-C_9 カルボキシアルコキシ基で表される2-メルカプトカルボン酸誘導体若しくはその薬理学上許容されるエステル類又はそれらの薬

理学上許容される塩。

(20) 置換分 α が、(i) C_1-C_{10} アルキル基、(ii) C_2-C_{10} 不飽和炭化水素基、(iii) C_1-C_{10} アルコキシ基、(iv) ハロゲン原子、(v) 水酸基、(vi) C_6-C_{10} アリール基(置換分 β を1個有していてもよい。)、(vii) 単環式複素芳香環基、(viii) フェニル C_1-C_4 アルキル基(フェニル上に置換分 β を1若しくは2個有していてもよく、アルキル上に置換分として水酸基を1個有していてもよい。)、(ix) フェニル C_1-C_4 カルボニルアルキル基(フェニル上に置換分 β を1若しくは2個有していてもよい。)、(x) フェノキシ基(フェニル上に置換分 β を1若しくは2個有していてもよい。)、(xi) C_6-C_{10} シクロアルキルアルキルオキシ基、(xii) フェニル C_1-C_6 アルキルオキシ基(フェニル上に置換分 β を1若しくは2個有していてもよく、アルキル上に置換分として水酸基を1個有していてもよい。)、(xiii) フェニル C_1-C_6 カルボニルアルキルオキシ基(フェニル上に置換分 β を1若しくは2個有していてもよい。)、(xiv) ヘテロ原子を1若しくは2個有する単環式複素芳香環 C_1-C_6 アルキルオキシ基(単環式複素芳香環上に置換分 β を1若しくは2個有していてもよく、アルキル上に置換分として水酸基を1個有していてもよい。)、(xv) ヘテロ原子を1若しくは2個有する単環式複素芳香環 C_1-C_6 カルボニルアルキルオキシ基(単環式複素芳香環上に置換分 β を1若しくは2個有していてもよい。)、(xvi) フェノキシ C_1-C_6 アルキル基(フェニル上に置換分 β を1個有していてもよい。)、(xvii) フェニル C_1-C_6 アルキルオキシ C_1-C_6 アルキル基(フェニル上に置換分 β を1個有していてもよい。)、又は(xviii) C_2-C_7 カルボキシアルコキシ基で表される2-メルカプトカルボン酸誘導体若しくはその薬理学上許容されるエステル類又はそれらの薬理学上許容される塩。

(21) 置換分 α が、(i) C_1-C_6 アルキル基、(ii) C_1-C_6 アルコキシ基、(iii) ハロゲン原子、(iv) 水酸基、(v) フェニル基(置換分 β を1個有していてもよい。)、(vi) フェニル C_1-C_4 アルキル基(フェニル上に置換分 β を1個有していてもよく、アルキル上に置換分として水酸基を1個有していてもよい。)、(vii) フェニル C_1-C_4 カルボニルアルキル基(フェニル上に置換分 β を1個有していてもよい。)、(viii)

フェノキシ基(置換分 β を1個有していてもよい。)、(ix) C_6-C_{10} シクロアルキルアルキルオキシ基、(x)フェニル C_1-C_6 アルキルオキシ基(フェニル上に置換分 β を1若しくは2個有していてもよく、アルキル上に置換分として水酸基を1個有していてもよい。)、(xi)フェニル C_1-C_6 カルボニルアルキルオキシ基(フェニル上に置換分 β を1若しくは2個有していてもよい。)、(xii)ヘテロ原子を1若しくは2個有する単環式複素芳香環 C_1-C_4 アルキルオキシ基(単環式複素芳香環上に置換分 β を1若しくは2個有していてもよく、アルキル上に置換分として水酸基を1個有していてもよい。)、(xiii)ヘテロ原子を1若しくは2個有する単環式複素芳香環カルボニル C_1-C_4 アルキルオキシ基(単環式複素芳香環上に置換分 β を1若しくは2個有していてもよい。)、(xiv)フェノキシ C_1-C_4 アルキル基、(xv)フェニル C_1-C_4 アルキルオキシ C_1-C_4 アルキル基、又は(xvi) C_2-C_5 カルボキシアルコキシ基で表される2-メルカプトカルボン酸誘導体若しくはその薬理学上許容されるエステル類又はそれらの薬理学上許容される塩。

(2'2) 置換分 α が、(i) C_1-C_4 アルキル基、(ii) C_1-C_6 アルコキシ基、(iii)ハロゲン原子、(iv)水酸基、(v)フェニル基、(vi)フェニル C_1-C_4 アルキル基(アルキル上に置換分として水酸基を1個有していてもよい。)、(vii)フェニル C_1-C_4 カルボニルアルキル基、(viii)フェノキシ基、(ix) C_6-C_{10} シクロアルキルアルキルオキシ基、(x)フェニル C_1-C_4 アルキルオキシ基(フェニル上に置換分 β を1個有していてもよく、アルキル上に置換分として水酸基を1個有していてもよい。)、(xi)フェニル C_1-C_4 カルボニルアルキルオキシ基(フェニル上に置換分 β を1個有していてもよい。)、(xii)ヘテロ原子を1若しくは2個有する単環式複素芳香環 C_1-C_4 アルキルオキシ基(単環式複素芳香環上に置換分 β を1若しくは2個有していてもよく、アルキル上に置換分として水酸基を1個有していてもよい。)、(xiii)ヘテロ原子を1若しくは2個有する単環式複素芳香環カルボニル C_1-C_4 アルキルオキシ基(単環式複素芳香環上に置換分 β を1若しくは2個有していてもよい。)、(xiv)フェニル C_1-C_4 アルキルオキシ C_1-C_4 アルキル基、又は(xv) C_2-C_5 カルボキシアルコキシ基で表される2-メルカプトカルボン酸誘導体若しくはその薬理学上許容されるエステル類又はそれらの薬理学上許容される塩。

(23) 置換分 α が、(i) C_1-C_2 アルキル基、(ii) C_1-C_6 アルコキシ基、(iii) 塩素原子、(iv) 水酸基、(v) フェニル C_1-C_4 アルキル基(アルキル上に置換分として水酸基を1個有していてもよい。)、(vi) フェニル C_1-C_4 カルボニルアルキル基、(vii) フェニル C_1-C_4 アルキルオキシ基(フェニル上に置換分 β を1個有していてもよく、アルキル上に置換分として水酸基を1個有していてもよい。)、(viii) フェニル C_1-C_4 カルボニルアルキルオキシ基、又は(ix) ヘテロ原子を1若しくは2個有する単環式複素芳香環 C_1-C_4 アルキルオキシ基(単環式複素芳香環上に置換分 β を1個有していてもよい。)で表される2-メルカプトカルボン酸誘導体若しくはその薬理学上許容されるエステル類又はそれらの薬理学上許容される塩。

(24) 置換分 α が、(i) フェニル基、(ii) フェニル C_1-C_4 アルキル基(アルキル上に置換分として水酸基を1個有していてもよい。)、(iii) フェニル C_1-C_4 カルボニルアルキル基、(iv) フェノキシ基、(v) C_6-C_{10} シクロアルキルアルキルオキシ基、(vi) フェニル C_1-C_4 アルキルオキシ基(フェニル上に置換分 β を1個有していてもよく、アルキル上に置換分として水酸基を1個有していてもよい。)、(vii) フェニル C_1-C_4 カルボニルアルキルオキシ基(フェニル上に置換分 β を1個有していてもよい。)、(viii) ヘテロ原子を1若しくは2個有する単環式複素芳香環 C_1-C_4 アルキルオキシ基(単環式複素芳香環上に置換分 β を1若しくは2個有していてもよく、アルキル上に置換分として水酸基を1個有していてもよい。)、(ix) ヘテロ原子を1若しくは2個有する単環式複素芳香環カルボニル C_1-C_4 アルキルオキシ基(単環式複素芳香環上に置換分 β を1若しくは2個有していてもよい。)、又は(x) フェニル C_1-C_4 アルキルオキシ C_1-C_4 アルキル基で表される2-メルカプトカルボン酸誘導体若しくはその薬理学上許容されるエステル類又はそれらの薬理学上許容される塩。

(25) 置換分 α が、(i) フェニル C_1-C_4 アルキル基(アルキル上に置換分として水酸基を1個有していてもよい。)、(ii) フェニル C_1-C_4 カルボニルアルキル基、(iii) フェニル C_1-C_4 アルキルオキシ基(フェニル上に置換分 β を1個有していてもよく、

アルキル上に置換分として水酸基を1個有していてもよい。)、(iv)フェニル C_1-C_4 カルボニルアルキルオキシ基、又は(v)ヘテロ原子を1若しくは2個有する単環式複素芳香環 C_1-C_4 アルキルオキシ基(単環式複素芳香環上に置換分 β を1個有していてもよい。)で表される2-メルカプトカルボン酸誘導体若しくはその薬理学上許容されるエステル類又はそれらの薬理学上許容される塩。

(26) 置換分 α が、(i)フェニル C_1-C_4 アルキルオキシ基(フェニル上に置換分 β を1個有していてもよく、アルキル上に置換分として水酸基を1個有していてもよい。)、(ii)フェニル C_1-C_4 カルボニルアルキルオキシ基、又は(iii)ヘテロ原子を1若しくは2個有する単環式複素芳香環 C_1-C_4 アルキルオキシ基(単環式複素芳香環上に置換分 β を1個有していてもよい。)で表される2-メルカプトカルボン酸誘導体若しくはその薬理学上許容されるエステル類又はそれらの薬理学上許容される塩。

(27) 置換分 α が、(i)フェニル C_1-C_2 アルキルオキシ基(フェニル上に置換分 β を1個有していてもよい。)、(ii)フェニル C_1-C_2 カルボニルアルキルオキシ基、又は(iii)ヘテロ原子を1若しくは2個有する単環式複素芳香環 C_1-C_2 アルキルオキシ基(単環式複素芳香環上に置換分 β を1個有していてもよい。)で表される2-メルカプトカルボン酸誘導体若しくはその薬理学上許容されるエステル類又はそれらの薬理学上許容される塩。

(28) 置換分 β が、(i) C_1-C_6 アルキル基、(ii) C_1-C_6 アルコキシ基、(iii) C_1-C_6 アルキルチオ基、(iv)ハロゲン原子、(v) C_1-C_4 アルキレンジオキシ基、(vi)ニトロ基、(vii)シアノ基、(viii) C_1-C_6 アルカノイル基、又は(ix)フェニル基で表される2-メルカプトカルボン酸誘導体若しくはその薬理学上許容されるエステル類又はそれらの薬理学上許容される塩。

(29) 置換分 β が、(i) C_1-C_6 アルキル基、(ii) C_1-C_6 アルコキシ基、(iii)ハロゲン原子、(iv)ニトロ基、(v)シアノ基、又は(vi)フェニル基で表される2-メルカ

プトカルボン酸誘導体若しくはその薬理学上許容されるエステル類又はそれらの薬理学上許容される塩。

(30) 置換分 β が、(i) C_1-C_4 アルキル基、(ii) C_1-C_4 アルコキシ基、(iii) ハロゲン原子、又は(iv) フェニル基で表される 2-メルカプトカルボン酸誘導体若しくはその薬理学上許容されるエステル類又はそれらの薬理学上許容される塩。

(31) 置換分 β が、(i) C_1-C_2 アルキル基、(ii) C_1-C_2 アルコキシ基、又は(iii) ハロゲン原子で表される 2-メルカプトカルボン酸誘導体若しくはその薬理学上許容されるエステル類又はそれらの薬理学上許容される塩。

また、前記一般式(I)を有する 2-メルカプトカルボン酸誘導体において、(1) 乃至(6) から A を選択し、(7) 乃至(10) から X を選択し、(11) 乃至(14) から W 及び Y を選択し、(15) 乃至(18) から R を選択し、(19) 乃至(27) から α を選択し、(28) 乃至(31) から β を選択して組み合わせた化合物も好適である。

例えば、前記一般式(I)を有する 2-メルカプトカルボン酸誘導体において、次の化合物も好適である。

(32)

A が、 C_6-C_{10} アリール基(置換分 α を 1 若しくは 2 個有していてもよい。)又はヘテロ原子を 1 若しくは 2 個有する複素芳香環基(置換分 α を 1 若しくは 2 個有していてもよい。)を示し；

X が、結合手、酸素原子又は硫黄原子を示し；

W 及び Y が、それぞれ独立して結合手又は C_1-C_{10} アルキレン基(但し、 $-W-X-Y-$ 基はメチレン基を示さない。)を示し；

R が、水素原子、又は C_1-C_4 アルカノイル基を示し；

置換分 α が、(i) C_1-C_{10} アルキル基、(ii) C_2-C_{10} 不飽和炭化水素基、(iii) C_1-C_{10} アルコキシ基、(iv) ハロゲン原子、(v) 水酸基、(vi) C_6-C_{10} アリール基(置換分 β

を1個有していてもよい。)、(vii)単環式複素芳香環基、(viii)フェニル C_1 - C_4 アルキル基(フェニル上に置換分 β を1若しくは2個有していてもよく、アルキル上に置換分として水酸基を1個有していてもよい。)、(ix)フェニル C_1 - C_4 カルボニルアルキル基(フェニル上に置換分 β を1若しくは2個有していてもよい。)、(x)フェノキシ基(フェニル上に置換分 β を1若しくは2個有していてもよい。)、(xi) C_6 - C_{10} シクロアルキルアルキルオキシ基、(xii)フェニル C_1 - C_6 アルキルオキシ基(フェニル上に置換分 β を1若しくは2個有していてもよく、アルキル上に置換分として水酸基を1個有していてもよい。)、(xiii)フェニル C_1 - C_6 カルボニルアルキルオキシ基(フェニル上に置換分 β を1若しくは2個有していてもよい。)、(xiv)ヘテロ原子を1若しくは2個有する単環式複素芳香環 C_1 - C_6 アルキルオキシ基(単環式複素芳香環上に置換分 β を1若しくは2個有していてもよく、アルキル上に置換分として水酸基を1個有していてもよい。)、(xv)ヘテロ原子を1若しくは2個有する単環式複素芳香環 C_1 - C_6 カルボニルアルキルオキシ基(単環式複素芳香環上に置換分 β を1若しくは2個有していてもよい。)、(xvi)フェノキシ C_1 - C_6 アルキル基(フェニル上に置換分 β を1個有していてもよい。)、(xvii)フェニル C_1 - C_6 アルキルオキシ C_1 - C_6 アルキル基(フェニル上に置換分 β を1個有していてもよい。)、又は(xviii) C_2 - C_7 カルボキシアルコキシ基を示し；

置換分 β が、(i) C_1 - C_6 アルキル基、(ii) C_1 - C_6 アルコキシ基、(iii)ハロゲン原子、(iv)ニトロ基、(v)シアノ基、又は(vi)フェニル基で表される2-メルカプトカルボン酸誘導体若しくはその薬理学上許容されるエステル類又はそれらの薬理学上許容される塩。

(33)

Aが、 C_6 - C_{10} アリール基(置換分 α を1若しくは2個有していてもよい。)又はヘテロ原子を1個有する複素芳香環基(置換分 α を1個有していてもよい。)を示し；

Xが、結合手、又は酸素原子を示し；

W及びYが、それぞれ独立して結合手又は C_1 - C_6 アルキレン基(但し、-W-X-Y-基はメチレン基を示さない。)を示し；

Rが水素原子を示し；

置換分 α が、(i) C_1-C_4 アルキル基、(ii) C_1-C_6 アルコキシ基、(iii)ハロゲン原子、(iv)水酸基、(v)フェニル基、(vi)フェニル C_1-C_4 アルキル基(アルキル上に置換分として水酸基を1個有していてもよい。)、(vii)フェニル C_1-C_4 カルボニルアルキル基、(viii)フェノキシ基、(ix) C_6-C_{10} シクロアルキルアルキルオキシ基、(x)フェニル C_1-C_4 アルキルオキシ基(フェニル上に置換分 β を1個有していてもよく、アルキル上に置換分として水酸基を1個有していてもよい。)、(xi)フェニル C_1-C_4 カルボニルアルキルオキシ基(フェニル上に置換分 β を1個有していてもよい。)、(xii)ヘテロ原子を1若しくは2個有する単環式複素芳香環 C_1-C_4 アルキルオキシ基(単環式複素芳香環上に置換分 β を1若しくは2個有していてもよく、アルキル上に置換分として水酸基を1個有していてもよい。)、(xiii)ヘテロ原子を1若しくは2個有する単環式複素芳香環カルボニル C_1-C_4 アルキルオキシ基(単環式複素芳香環上に置換分 β を1若しくは2個有していてもよい。)、(xiv)フェニル C_1-C_4 アルキルオキシ C_1-C_4 アルキル基、又は(xv) C_2-C_5 カルボキシアルコキシ基を示し；

置換分 β が、(i) C_1-C_4 アルキル基、(ii) C_1-C_4 アルコキシ基、(iii)ハロゲン原子、又は(iv)フェニル基で表される2-メルカプトカルボン酸誘導体若しくはその薬理学上許容されるエステル類又はそれらの薬理学上許容される塩。

(34)

Aが、 C_6-C_{10} アリール基(置換分 α を1個有していてもよい。)を示し；

Xが結合手を示し；

W及びYが、それぞれ独立して結合手又は C_1-C_6 アルキレン基(但し、 $-W-X-Y-$ 基はメチレン基を示さない。)を示し；

Rが水素原子を示し；

置換分 α が、(i)フェニル C_1-C_4 アルキルオキシ基(フェニル上に置換分 β を1個有していてもよく、アルキル上に置換分として水酸基を1個有していてもよい。)、(ii)フェニル C_1-C_4 カルボニルアルキルオキシ基、又は(iii)ヘテロ原子を1若しくは2個有する単環式複素芳香環 C_1-C_4 アルキルオキシ基(単環式複素芳香環上に

置換分 β を 1 個有していてもよい。)を示し;

置換分 β が、(i) C_1-C_2 アルキル基、(ii) C_1-C_2 アルコキシ基、又は(iii)ハロゲン原子で表される 2-メルカプトカルボン酸誘導体若しくはその薬理学上許容されるエステル類又はそれらの薬理学上許容される塩。

更に、前記一般式(I)を有する 2-メルカプトカルボン酸誘導体において、次の化合物も好適である。

(35) Aは後述する置換分 α を 1 乃至 3 個有していてもよい炭素数 6 乃至 10 個を有するアリール基又は後述する置換分 α を 1 乃至 3 個有していてもよい酸素原子、窒素原子及び硫黄原子からなる群から選択されるヘテロ原子を 1 乃至 3 個有する複素芳香環基を示し、

Xは結合手、酸素原子、硫黄原子、又は-NH-基を示し、

W及びYは、それぞれ独立して結合手又は直鎖状若しくは分枝鎖状の炭素数 1 乃至 20 個を有するアルキレン基を示し、

但し、-W-X-Y-基はメチレン基を示さない。

Rは水素原子、炭素数 1 乃至 6 個を有するアルカノイル基、又は後述する置換分 β を 1 乃至 3 個有していてもよい炭素数 6 乃至 10 個を有するアリールを有するアリールアミノカルボニル基を示し、

置換分 α は、(i)後述する置換分 β (但し、アルキル基を除く。)を 1 乃至 3 個有していてもよい直鎖状若しくは分枝鎖状の炭素数 1 乃至 20 個を有するアルキル基、(ii)後述する置換分 β (但し、アルキル基を除く。)を 1 乃至 3 個有していてもよい直鎖状若しくは分枝鎖状の炭素数 2 乃至 20 個を有し 1 乃至 3 個の二重結合を有する不飽和炭化水素基、(iii)直鎖状若しくは分枝鎖状の炭素数 1 乃至 10 個を有するアルコキシ基、(iv)ハロゲン原子、(v)水酸基、(vi)後述する置換分 β を 1 乃至 3 個有していてもよい炭素数 6 乃至 10 個を有するアリール基、(vii)酸素原子、窒素原子及び硫黄原子からなる群から選択されるヘテロ原子を 1 乃至 3 個有する 5 若しくは 6 員単環式複素芳香環基、(viii)後述する置換分 β を 1 乃至 3 個有していてもよい炭素数 6 乃至 10 個を有するアリール及び置換分として水酸基を 1 個有していてもよい直鎖状若しくは分枝鎖状の炭素数 1 乃至 6 個を有

するアルキルを有するアラルキル基、(ix)後述する置換分 β を1乃至3個有しているもよい炭素数6乃至10個を有するアリールオキシ基、(x)炭素数3乃至6個を有するシクロアルキル及び直鎖状若しくは分枝鎖状の炭素数1乃至6個を有するアルキルを有するシクロアルキルアルキルオキシ基、(xi)後述する置換分 β を1乃至3個有しているもよい炭素数6乃至10個を有するアリール及び直鎖状若しくは分枝鎖状の炭素数1乃至6個を有するアルキルを有するアラルキルオキシ基、(xii)酸素原子、窒素原子及び硫黄原子からなる群から選択されるヘテロ原子を1乃至3個有する5若しくは6員単環式複素芳香環及び直鎖状若しくは分枝鎖状の炭素数1乃至6個を有するアルキルを有する単環式複素芳香環アルキルオキシ基、(xiii)後述する置換分 β を1乃至3個有しているもよい炭素数6乃至10個を有するアリール及び直鎖状若しくは分枝鎖状の炭素数1乃至6個を有するアルキルを有するアリールオキシアルキル基、(xiv)後述する置換分 β を1乃至3個有しているもよい炭素数6乃至10個を有するアリール及び直鎖状若しくは分枝鎖状の炭素数1乃至6個を有するアルキルをそれぞれ独立して2個有するアリールアルキルオキシアルキル基、又は(xv)後述する置換分 β を1乃至3個有しているもよい炭素数6乃至10個を有するアリール及び直鎖状若しくは分枝鎖状の炭素数1乃至6個を有するアルキルを有するアリールアルキルカルボニル基を示し、

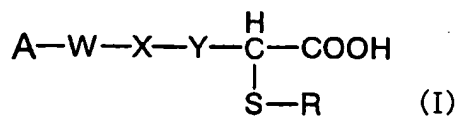
置換分 β は、(i)直鎖状若しくは分枝鎖状の炭素数1乃至6個を有するアルキル基、(ii)直鎖状若しくは分枝鎖状の炭素数1乃至6個を有するアルコキシ基、(iii)直鎖状若しくは分枝鎖状の炭素数1乃至6個を有するアルキルチオ基、(iv)ハロゲン原子、(v)炭素数1乃至4個を有するアルキレンジオキシ基、(vi)ニトロ基、(vii)シアノ基、(viii)炭素数1乃至6個を有するアルカノイル基、(ix)カルバモイル基、又は(x)直鎖状若しくは分枝鎖状の炭素数1乃至6個を有するアルコキシを有するアルコキシカルボニルアミノ基で表される2-メルカプトカルボン酸誘導体、その薬理学上許容される塩又はその薬理学上許容されるエステル類。

本発明の前記一般式(I)を有する2-メルカプトカルボン酸誘導体の具体例としては、例えば下記表に記載する化合物を挙げることができる。

なお、表1乃至表16において、略号は以下の基を示す。

Ac : アセチル、Bfur : ベンゾフリル、Bimid : ベンゾイミダゾリル、Bn : ベンジル、Boxa : ベンゾオキサゾリル、Bthi : ベンゾチエニル、Bthiz : ベンゾチアゾリル、Bz : ベンゾイル、cHe : シクロヘキシル、dHBfur : ジヒドロベンゾフラン、Et : エチル、Fur : フリル、Ind : インドリル、Isox : イソオキサゾリル、Me : メチル、Np : ナフチル、Oxa : オキサゾリル、Ph : フェニル、Pym : ピリミジニル、Pyr : ピリジル、Pyz : ピラジニル、Quin : キノリル、Thi : チエニル、Thiz : チアゾリル。

【化3】



【表1】

Xは単結合を示す

例示

化合物 番号	A環上の置換基	A	W-X-Y	R
1-1	4-Cl	Ph	(CH ₂) ₃	H
1-2	4-PhCH ₂ O	Ph	(CH ₂) ₃	H
1-3	4-Cl	Ph	(CH ₂) ₄	H
1-4	4-PhCH ₂ O	Ph	(CH ₂) ₄	H
1-5	H	Ph	(CH ₂) ₅	H
1-6	2-Cl	Ph	(CH ₂) ₅	H
1-7	3-Cl	Ph	(CH ₂) ₅	H
1-8	4-Cl	Ph	(CH ₂) ₅	H
1-9	4-Br	Ph	(CH ₂) ₅	H

1-10	4-I	Ph	(CH ₂) ₅	H
1-11	4-F	Ph	(CH ₂) ₅	H
1-12	4-CH ₃	Ph	(CH ₂) ₅	H
1-13	4-CF ₃	Ph	(CH ₂) ₅	H
1-14	4-OH	Ph	(CH ₂) ₅	H
1-15	4-MeO	Ph	(CH ₂) ₅	H
1-16	4-Me (CH ₂) ₄ CH ₂ O	Ph	(CH ₂) ₅	H
1-17	4-cHexCH ₂ O	Ph	(CH ₂) ₅	H
1-18	4-Ph	Ph	(CH ₂) ₅	H
1-19	4-PhO	Ph	(CH ₂) ₅	H
1-20	4-PhCH ₂ O	Ph	(CH ₂) ₅	H
1-21	4-(2-MeOBnO)	Ph	(CH ₂) ₅	H
1-22	4-(3-MeOBnO)	Ph	(CH ₂) ₅	H
1-23	4-(4-MeOBnO)	Ph	(CH ₂) ₅	H
1-24	3-PhCH ₂ O	Ph	(CH ₂) ₅	H
1-25	2-PhCH ₂ O	Ph	(CH ₂) ₅	H
1-26	4-(4-ClPhCH ₂ O)	Ph	(CH ₂) ₅	H
1-27	4-(4-MePhCHMeO)	Ph	(CH ₂) ₅	H
1-28	4-PhCH ₂ CH ₂ O	Ph	(CH ₂) ₅	H
1-29	4-PhCH ₂ CH ₂ CH ₂ O	Ph	(CH ₂) ₅	H
1-30	4-PhOCH ₂	Ph	(CH ₂) ₅	H
1-31	4-PhOCHMe	Ph	(CH ₂) ₅	H
1-32	4-PhCH ₂ OCH ₂	Ph	(CH ₂) ₅	H
1-33	4-PhCH ₂ CH ₂	Ph	(CH ₂) ₅	H
1-34	4-PhCH ₂ CHOH	Ph	(CH ₂) ₅	H
1-35	4-PhCH ₂ C=O	Ph	(CH ₂) ₅	H
1-36	4-PhCH(Me)O	Ph	(CH ₂) ₅	H
1-37	4-(4-FPhCH ₂ O)	Ph	(CH ₂) ₅	H
1-38	3, 4-F ₂	Ph	(CH ₂) ₅	H

1-39	3, 4-(CH ₃ O) ₂	Ph	(CH ₂) ₅	H
1-40	4-PhCH ₂ O, 3-F	Ph	(CH ₂) ₅	H
1-41	4-PhCH ₂ O, 3-MeO	Ph	(CH ₂) ₅	H
1-42	4-Cl	Ph	(CH ₂) ₆	H
1-43	4-Cl	Ph	(CH ₂) ₇	H
1-44	4-(2-PyrCH ₂ O)	Ph	(CH ₂) ₅	H
1-45	4-(3-PyrCH ₂ O)	Ph	(CH ₂) ₅	H
1-46	4-(4-PyrCH ₂ O)	Ph	(CH ₂) ₅	H
1-47	4-(2-PymCH ₂ O)	Ph	(CH ₂) ₅	H
1-48	4-(4-PymCH ₂ O)	Ph	(CH ₂) ₅	H
1-49	4-(2-PyzCH ₂ O)	Ph	(CH ₂) ₅	H
1-50	4-(2-ThiCH ₂ O)	Ph	(CH ₂) ₅	H
1-51	4-(3-ThiCH ₂ O)	Ph	(CH ₂) ₅	H
1-52	4-(2-ThiCH ₂ CH ₂ O)	Ph	(CH ₂) ₅	H
1-53	4-(3-ThiCH ₂ CH ₂ O)	Ph	(CH ₂) ₅	H
1-54	4-(2-FurCH ₂ O)	Ph	(CH ₂) ₅	H
1-55	4-(2-FurCH ₂ CH ₂ O)	Ph	(CH ₂) ₅	H
1-56	4-(3-FurCH ₂ O)	Ph	(CH ₂) ₅	H
1-57	4-(4-ThizCH ₂ O)	Ph	(CH ₂) ₅	H
1-58	4-(5-ThizCH ₂ O)	Ph	(CH ₂) ₅	H
1-59	4-(2-ThizCH ₂ CH ₂ O)	Ph	(CH ₂) ₅	H
1-60	4-(4-ThizCH ₂ CH ₂ O)	Ph	(CH ₂) ₅	H
1-61	4-(5-ThizCH ₂ CH ₂ O)	Ph	(CH ₂) ₅	H
1-62	4-(2-OxaCH ₂ O)	Ph	(CH ₂) ₅	H
1-63	4-(4-OxaCH ₂ O)	Ph	(CH ₂) ₅	H
1-64	4-(5-OxaCH ₂ O)	Ph	(CH ₂) ₅	H
1-65	4-(5-Me-2-Me-4-OxaCH ₂ O)	Ph	(CH ₂) ₅	H
1-66	4-(5-Me-2-Me-4-OxaCH ₂ CH ₂ O)	Ph	(CH ₂) ₅	H
1-67	4-(5-Me-2-Me-4-ThizCH ₂ O)	Ph	(CH ₂) ₅	H

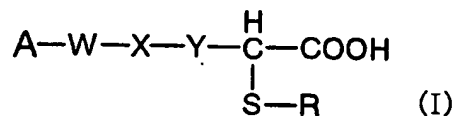
1-68	4-(5-Me-2-Me-4-ThizCH ₂ CH ₂ O)	Ph	(CH ₂) ₅	H
1-69	4-(3-Me-5-Me-4-IsoxCH ₂ O)	Ph	(CH ₂) ₅	H
1-70	4-(2-PyrCH ₂ CH ₂ O)	Ph	(CH ₂) ₅	H
1-71	4-(3-PyrCH ₂ CH ₂ O)	Ph	(CH ₂) ₅	H
1-72	4-(4-PyrCH ₂ CH ₂ O)	Ph	(CH ₂) ₅	H
1-73	2-F, 4-(PhCH ₂ O)	Ph	(CH ₂) ₅	H
1-74	2-F, 4-(2-ThiCH ₂ O)	Ph	(CH ₂) ₅	H
1-75	3-Cl-4-(2-ThizCH ₂ O)	Ph	(CH ₂) ₅	H
1-76	3-Me-4-(PhCH ₂ O)	Ph	(CH ₂) ₅	H
1-77	3-Me-4-(2-ThiCH ₂ O)	Ph	(CH ₂) ₅	H
1-78	3-Me-4-(2-ThizCH ₂ O)	Ph	(CH ₂) ₅	H
1-79	3-MeO-4-(2-ThiCH ₂ O)	Ph	(CH ₂) ₅	H
1-80	3-MeO-4-(2-ThizCH ₂ O)	Ph	(CH ₂) ₅	H
1-81	4-(CH ₂ =CH-CH ₂)	Ph	(CH ₂) ₅	H
1-82	4-(Me-CH=CH)	Ph	(CH ₂) ₅	H
1-83	4-[Me-C(Me)=CH-CH ₂]	Ph	(CH ₂) ₅	H
1-84	4-[CH ₂ =CH-CH(Me)]	Ph	(CH ₂) ₅	H
1-85	4-(1-NpCH ₂)	Ph	(CH ₂) ₅	H
1-86	4-(2-NpCH ₂)	Ph	(CH ₂) ₅	H
1-87	4-(2-ThizCH ₂ O)	Ph	(CH ₂) ₅	H
1-88	4-(5-ThizCH ₂ O)	Ph	(CH ₂) ₅	H
1-89	4-(2-MeOBnO)	Ph	(CH ₂) ₅	H
1-90	4-(3-MeOBnO)	Ph	(CH ₂) ₅	H
1-91	4-(4-MeOBnO)	Ph	(CH ₂) ₅	H
1-92	2-(BzCH ₂ O)	Ph	(CH ₂) ₅	H
1-93	3-(BzCH ₂ O)	Ph	(CH ₂) ₅	H
1-94	4-(BzCH ₂ O)	Ph	(CH ₂) ₅	H
1-95	2-(2-OH-2-Ph-CH ₂ CH ₂ O)	Ph	(CH ₂) ₅	H
1-96	3-(2-OH-2-Ph-CH ₂ CH ₂ O)	Ph	(CH ₂) ₅	H

1-97	4-(2-OH-2-Ph-CH ₂ CH ₂ O)	Ph	(CH ₂) ₅	H
1-98	2-[(2-Thi)C=O-CH ₂ O]	Ph	(CH ₂) ₅	H
1-99	3-[(2-Thi)C=O-CH ₂ O]	Ph	(CH ₂) ₅	H
1-100	4-[(2-Thi)C=O-CH ₂ O]	Ph	(CH ₂) ₅	H
1-101	2-[2-OH-2-(2-Thi)-CH ₂ CH ₂ O]	Ph	(CH ₂) ₅	H
1-102	3-[2-OH-2-(2-Thi)-CH ₂ CH ₂ O]	Ph	(CH ₂) ₅	H
1-103	4-[2-OH-2-(2-Thi)-CH ₂ CH ₂ O]	Ph	(CH ₂) ₅	H
1-104	4-[5-(2-Me)Thi-CH ₂ O]	Ph	(CH ₂) ₅	H
1-105	4-[2-(4-[2-Ph-5-Me]Oxa)-CH ₂ CH ₂ O]	Ph	(CH ₂) ₅	H
1-106	4-[4-(2-Ph)Thiz-CH ₂ O]	Ph	(CH ₂) ₅	H
1-107	4-[2-(3-Me)Thi-CH ₂ O]	Ph	(CH ₂) ₅	H
1-108	2-(HOOC-CH ₂ O)	Ph	(CH ₂) ₅	H
1-109	3-(HOOC-CH ₂ O)	Ph	(CH ₂) ₅	H
1-110	4-(HOOC-CH ₂ O)	Ph	(CH ₂) ₅	H
1-111	2-Bz	Ph	(CH ₂) ₅	H
1-112	3-Bz	Ph	(CH ₂) ₅	H
1-113	4-Bz	Ph	(CH ₂) ₅	H
1-114	4-(2-MeO-PhO)	Ph	(CH ₂) ₅	H
1-115	4-(3-MeO-PhO)	Ph	(CH ₂) ₅	H
1-116	4-(4-MeO-PhO)	Ph	(CH ₂) ₅	H
1-117	4-Cl	Ph	(CH ₂) ₃	Ac
1-118	4-PhCH ₂ O	Ph	(CH ₂) ₃	Ac
1-119	4-Cl	Ph	(CH ₂) ₄	Ac
1-120	4-PhCH ₂ O	Ph	(CH ₂) ₄	Ac
1-121	H	Ph	(CH ₂) ₅	Ac
1-122	4-Cl	Ph	(CH ₂) ₅	Ac
1-123	4-OH	Ph	(CH ₂) ₅	Ac
1-124	4-MeO	Ph	(CH ₂) ₅	Ac
1-125	4-Me(CH ₂) ₄ CH ₂ O	Ph	(CH ₂) ₅	Ac

1-126	4-cHexCH ₂ O	Ph	(CH ₂) ₅	Ac
1-127	4-Ph	Ph	(CH ₂) ₅	Ac
1-128	4-PhO	Ph	(CH ₂) ₅	Ac
1-129	2-PhCH ₂ O	Ph	(CH ₂) ₅	Ac
1-130	4-(4-ClPhCH ₂ O)	Ph	(CH ₂) ₅	Ac
1-131	4-(4-MePhCHMeO)	Ph	(CH ₂) ₅	Ac
1-132	4-PhCH ₂ CH ₂ O	Ph	(CH ₂) ₅	Ac
1-133	4-PhCH ₂ CH ₂ CH ₂ O	Ph	(CH ₂) ₅	Ac
1-134	4-PhOCH ₂	Ph	(CH ₂) ₅	Ac
1-135	4-PhCH ₂ OCH ₂	Ph	(CH ₂) ₅	Ac
1-136	4-PhCH ₂ CH ₂	Ph	(CH ₂) ₅	Ac
1-137	4-PhCH ₂ CHOH	Ph	(CH ₂) ₅	Ac
1-138	4-PhCH ₂ C=O	Ph	(CH ₂) ₅	Ac
1-139	4-Cl	Ph	(CH ₂) ₆	Ac
1-140	4-Cl	Ph	(CH ₂) ₇	Ac
1-141	4-(4-PyrCH ₂ O)	Ph	(CH ₂) ₅	Ac
1-142	4-(2-ThiCH ₂ O)	Ph	(CH ₂) ₅	Ac
1-143	4-(2-ThiCH ₂ CH ₂ O)	Ph	(CH ₂) ₅	Ac
1-144	4-(2-FurCH ₂ O)	Ph	(CH ₂) ₅	Ac
1-145	4-(4-ThizCH ₂ O)	Ph	(CH ₂) ₅	Ac
1-146	4-(2-PyrCH ₂ CH ₂ O)	Ph	(CH ₂) ₅	Ac
1-147	4-Cl	Ph	(CH ₂) ₃	CONHPh
1-148	4-PhCH ₂ O	Ph	(CH ₂) ₃	CONHPh
1-149	4-Cl	Ph	(CH ₂) ₄	CONHPh
1-150	4-PhCH ₂ O	Ph	(CH ₂) ₄	CONHPh
1-151	H	Ph	(CH ₂) ₅	CONHPh
1-152	4-Cl	Ph	(CH ₂) ₅	CONHPh
1-153	4-OH	Ph	(CH ₂) ₅	CONHPh
1-154	4-MeO	Ph	(CH ₂) ₅	CONHPh

1-155	4-Me(CH ₂) ₄ CH ₂ O	Ph	(CH ₂) ₅	CONHPh
1-156	4-cHexCH ₂ O	Ph	(CH ₂) ₅	CONHPh
1-157	4-Ph	Ph	(CH ₂) ₅	CONHPh
1-158	4-PhO	Ph	(CH ₂) ₅	CONHPh
1-159	2-PhCH ₂ O	Ph	(CH ₂) ₅	CONHPh
1-160	4-(4-ClPhCH ₂ O)	Ph	(CH ₂) ₅	CONHPh
1-161	4-(4-MePhCHMeO)	Ph	(CH ₂) ₅	CONHPh
1-162	4-PhCH ₂ CH ₂ O	Ph	(CH ₂) ₅	CONHPh
1-163	4-PhCH ₂ CH ₂ CH ₂ O	Ph	(CH ₂) ₅	CONHPh
1-164	4-PhOCH ₂	Ph	(CH ₂) ₅	CONHPh
1-165	4-PhCH ₂ OCH ₂	Ph	(CH ₂) ₅	CONHPh
1-166	4-PhCH ₂ CH ₂	Ph	(CH ₂) ₅	CONHPh
1-167	4-PhCH ₂ CHOH	Ph	(CH ₂) ₅	CONHPh
1-168	4-PhCH ₂ C=O	Ph	(CH ₂) ₅	CONHPh
1-169	4-Cl	Ph	(CH ₂) ₆	CONHPh
1-170	4-Cl	Ph	(CH ₂) ₇	CONHPh
1-171	4-(4-PyrCH ₂ O)	Ph	(CH ₂) ₅	CONHPh
1-172	4-(2-ThiCH ₂ O)	Ph	(CH ₂) ₅	CONHPh
1-173	4-(2-ThiCH ₂ CH ₂ O)	Ph	(CH ₂) ₅	CONHPh
1-174	4-(2-FurCH ₂ O)	Ph	(CH ₂) ₅	CONHPh
1-175	4-(4-ThizCH ₂ O)	Ph	(CH ₂) ₅	CONHPh
1-176	4-(2-PyrCH ₂ CH ₂ O)	Ph	(CH ₂) ₅	CONHPh
1-177	4-(2-FPhCH ₂ O)	Ph	(CH ₂) ₅	H
1-178	4-(3-FPhCH ₂ O)	Ph	(CH ₂) ₅	H

【化4】



【表2】

Xは単結合を示す

例示

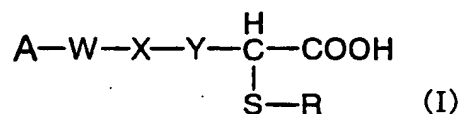
化合物 番号	A環上の置換基	A	W-X-Y	R
-----------	---------	---	-------	---

2-1	6-Cl	2-Np	(CH ₂) ₃	H
2-2	6-PhCH ₂ O	2-Np	(CH ₂) ₃	H
2-3	6-Cl	2-Np	(CH ₂) ₄	H
2-4	6-PhCH ₂ O	2-Np	(CH ₂) ₄	H
2-5	H	2-Np	(CH ₂) ₅	H
2-6	4-Cl	2-Np	(CH ₂) ₅	H
2-7	6-Cl	2-Np	(CH ₂) ₅	H
2-8	7-Cl	2-Np	(CH ₂) ₅	H
2-9	6-Br	2-Np	(CH ₂) ₅	H
2-10	6-I	2-Np	(CH ₂) ₅	H
2-11	6-F	2-Np	(CH ₂) ₅	H
2-12	6-CH ₃	2-Np	(CH ₂) ₅	H
2-13	6-CF ₃	2-Np	(CH ₂) ₅	H
2-14	6-OH	2-Np	(CH ₂) ₅	H
2-15	6-MeO	2-Np	(CH ₂) ₅	H
2-16	6-Me(CH ₂) ₅ CH ₂ O	2-Np	(CH ₂) ₅	H
2-17	6-cHexMeO	2-Np	(CH ₂) ₅	H
2-18	6-Ph	2-Np	(CH ₂) ₅	H
2-19	6-PhO	2-Np	(CH ₂) ₅	H
2-20	6-PhCH ₂ O	2-Np	(CH ₂) ₅	H

2-21	4-PhCH ₂ O	2-Np	(CH ₂) ₅	H
2-22	7-PhCH ₂ O	2-Np	(CH ₂) ₅	H
2-23	8-PhCH ₂ O	2-Np	(CH ₂) ₅	H
2-24	6-(4-ClPhCH ₂ O)	2-Np	(CH ₂) ₅	H
2-25	6-(4-MePhCHMeO)	2-Np	(CH ₂) ₅	H
2-26	6-PhCH ₂ CH ₂ O	2-Np	(CH ₂) ₅	H
2-27	6-PhCH ₂ CH ₂ CH ₂ O	2-Np	(CH ₂) ₅	H
2-28	6-PhOCH ₂	2-Np	(CH ₂) ₅	H
2-29	6-PhOCHMe	2-Np	(CH ₂) ₅	H
2-30	6-PhCH(Me)O	2-Np	(CH ₂) ₅	H
2-31	6, 7-Cl ₂	2-Np	(CH ₂) ₅	H
2-32	6, 7-F ₂	2-Np	(CH ₂) ₅	H
2-33	6, 7-(CH ₃ O) ₂	2-Np	(CH ₂) ₅	H
2-34	6-PhCH ₂ O-7-F	2-Np	(CH ₂) ₅	H
2-35	6-PhCH ₂ O-7=CH ₃ O	2-Np	(CH ₂) ₅	H
2-36	6-Cl	2-Np	(CH ₂) ₆	H
2-37	6-Cl	2-Np	(CH ₂) ₇	H
2-38	6-(2-PyrCH ₂ O)	2-Np	(CH ₂) ₅	H
2-39	6-(3-PyrCH ₂ O)	2-Np	(CH ₂) ₅	H
2-40	6-(4-PyrCH ₂ O)	2-Np	(CH ₂) ₅	H
2-41	6-(2-ThiCH ₂ O)	2-Np	(CH ₂) ₅	H
2-42	6-(3-ThiCH ₂ O)	2-Np	(CH ₂) ₅	H
2-43	6-(2-FurCH ₂ O)	2-Np	(CH ₂) ₅	H
2-44	6-(3-FurCH ₂ O)	2-Np	(CH ₂) ₅	H
2-45	6-(2-ThizCH ₂ O)	2-Np	(CH ₂) ₅	H
2-46	6-(4-ThizCH ₂ O)	2-Np	(CH ₂) ₅	H
2-47	6-(5-ThizCH ₂ O)	2-Np	(CH ₂) ₅	H
2-48	6-(2-ThizCH ₂ CH ₂ O)	2-Np	(CH ₂) ₅	H
2-49	6-(4-ThizCH ₂ CH ₂ O)	2-Np	(CH ₂) ₅	H

2-50	6-(5-ThizCH ₂ CH ₂ O)	2-Np	(CH ₂) ₅	H
2-51	6-(2-OxaCH ₂ O)	2-Np	(CH ₂) ₅	H
2-52	6-(4-OxaCH ₂ O)	2-Np	(CH ₂) ₅	H
2-53	6-(5-OxaCH ₂ O)	2-Np	(CH ₂) ₅	H
2-54	6-(2-PyrCH ₂ CH ₂ O)	2-Np	(CH ₂) ₅	H
2-55	6-(3-PyrCH ₂ CH ₂ O)	2-Np	(CH ₂) ₅	H
2-56	6-(4-PyrCH ₂ CH ₂ O)	2-Np	(CH ₂) ₅	H
2-57	6-(CH ₂ =CH-CH ₂)	2-Np	(CH ₂) ₅	H
2-58	6-(Me-CH=CH)	2-Np	(CH ₂) ₅	H
2-59	6-[Me-C(Me)=CH-CH ₂]	2-Np	(CH ₂) ₅	H
2-60	6-[CH ₂ =CH-CH(Me)]	2-Np	(CH ₂) ₅	H
2-61	H	2-Np	(CH ₂) ₅	Ac
2-62	6-CH ₃	2-Np	(CH ₂) ₅	Ac
2-63	6-CF ₃	2-Np	(CH ₂) ₅	Ac
2-64	6-PhCH ₂ O	2-Np	(CH ₂) ₅	Ac
2-65	6-Cl	2-Np	(CH ₂) ₅	Ac
2-66	6-(4-PyrCH ₂ O)	2-Np	(CH ₂) ₅	Ac
2-67	H	2-Np	(CH ₂) ₅	CONHPh
2-68	6-CH ₃	2-Np	(CH ₂) ₅	CONHPh
2-69	6-CF ₃	2-Np	(CH ₂) ₅	CONHPh
2-70	6-PhCH ₂ O	2-Np	(CH ₂) ₅	CONHPh
2-71	6-Cl	2-Np	(CH ₂) ₅	CONHPh
2-72	6-(4-PyrCH ₂ O)	2-Np	(CH ₂) ₅	CONHPh

【化5】



【表3】

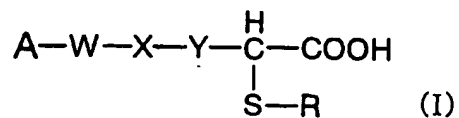
Xは単結合を示す

例示

化合物 A環上の置換基 A W-X-Y R
番号

3-1	5-Cl	2-Pyr	(CH ₂) ₅	H
3-2	H	2-Pyr	(CH ₂) ₅	H
3-3	H	3-Pyr	(CH ₂) ₅	H
3-4	4-PhCH ₂ O	2-Pyr	(CH ₂) ₅	H
3-5	5-PhCH ₂ O	2-Pyr	(CH ₂) ₅	H
3-6	4-Cl	2-Thi	(CH ₂) ₅	H
3-7	5-Cl	2-Thi	(CH ₂) ₅	H
3-8	4-PhCH ₂ O	2-Thi	(CH ₂) ₅	H
3-9	5-PhCH ₂ O	2-Thi	(CH ₂) ₅	H
3-10	H	2-Fur	(CH ₂) ₅	H
3-11	H	3-Fur	(CH ₂) ₅	H
3-12	H	3-Pyr	(CH ₂) ₅	Ac
3-13	5-Cl	2-Pyr	(CH ₂) ₅	Ac
3-14	5-PhCH ₂ O	2-Pyr	(CH ₂) ₅	Ac
3-15	5-Cl	2-Thi	(CH ₂) ₅	Ac
3-16	5-PhCH ₂ O	2-Thi	(CH ₂) ₅	Ac
3-17	H	3-Fur	(CH ₂) ₅	Ac
3-18	H	3-Pyr	(CH ₂) ₅	CONHPh
3-19	5-Cl	2-Pyr	(CH ₂) ₅	CONHPh
3-20	5-PhCH ₂ O	2-Pyr	(CH ₂) ₅	CONHPh
3-21	5-Cl	2-Thi	(CH ₂) ₅	CONHPh
3-22	5-PhCH ₂ O	2-Thi	(CH ₂) ₅	CONHPh
3-23	H	3-Fur	(CH ₂) ₅	CONHPh

【化6】



【表4】

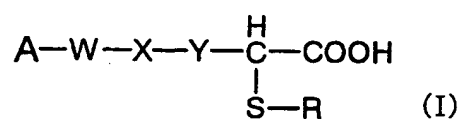
Xは単結合を示す

例示

化合物 番号	A環上の置換基	A	W-X-Y	R
4-1	H	2-Bthi	(CH ₂) ₅	H
4-2	H	3-Bthi	(CH ₂) ₅	H
4-3	H	2-Quin	(CH ₂) ₅	H
4-4	7-Cl	3-Quin	(CH ₂) ₅	H
4-5	H	2-Bfur	(CH ₂) ₅	H
4-6	6-Me	3-Bfur	(CH ₂) ₅	H
4-7	5-PhCH ₂ O	2-Bthi	(CH ₂) ₅	H
4-8	6-PhCH ₂ O	3-Bthi	(CH ₂) ₅	H
4-9	6-PhCH ₂ O	2-Quin	(CH ₂) ₅	H
4-10	7-PhCH ₂ O	3-Quin	(CH ₂) ₅	H
4-11	5-PhCH ₂ O	2-Bfur	(CH ₂) ₅	H
4-12	6-PhCH ₂ O	3-Bfur	(CH ₂) ₅	H
4-13	H	2, 3-dHBfur-5-yl	(CH ₂) ₅	H
4-14	H	3-Bthi	(CH ₂) ₅	Ac
4-15	H	2-Quin	(CH ₂) ₅	Ac
4-16	H	2-Bfur	(CH ₂) ₅	Ac
4-17	H	2, 3-dHBfur-5-yl	(CH ₂) ₅	Ac
4-18	H	3-Bthi	(CH ₂) ₅	CONHPh
4-19	H	2-Quin	(CH ₂) ₅	CONHPh
4-20	H	2-Bfur	(CH ₂) ₅	CONHPh

4-21	H	2, 3-dHBfur-5-yl	(CH ₂) ₅	CONHPh
4-22	2-Bz	5-Bfur	(CH ₂) ₅	H

【化7】



【表5】

例示 A環上の

化合物 置換基

番号

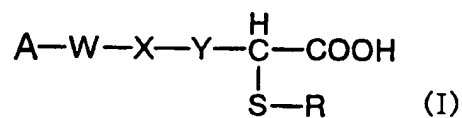
A W X Y R

5-1	4-Cl	Ph	-	0	(CH ₂) ₄	H
5-2	4-Br	Ph	-	0	(CH ₂) ₄	H
5-3	4-I	Ph	-	0	(CH ₂) ₄	H
5-4	4-F	Ph	-	0	(CH ₂) ₄	H
5-5	4-CH ₃	Ph	-	0	(CH ₂) ₄	H
5-6	4-CF ₃	Ph	-	0	(CH ₂) ₄	H
5-7	4-OH	Ph	-	0	(CH ₂) ₄	H
5-8	4-MeO	Ph	-	0	(CH ₂) ₄	H
5-9	4-Me (CH ₂) ₅ CH ₂ O	Ph	-	0	(CH ₂) ₄	H
5-10	4-cHexCH ₂ O	Ph	-	0	(CH ₂) ₄	H
5-11	4-Ph	Ph	-	0	(CH ₂) ₄	H
5-12	4-PhO	Ph	-	0	(CH ₂) ₄	H
5-13	4-PhCH ₂ O	Ph	-	0	(CH ₂) ₄	H
5-14	3-PhCH ₂ O	Ph	-	0	(CH ₂) ₄	H
5-15	2-PhCH ₂ O	Ph	-	0	(CH ₂) ₄	H
5-16	4-(4-ClPhCH ₂ O)	Ph	-	0	(CH ₂) ₄	H

5-17	4-(4-MePhCHMeO)	Ph	-	0	(CH ₂) ₄	H
5-18	4-PhCH ₂ CH ₂ O	Ph	-	0	(CH ₂) ₄	H
5-19	4-PhCH ₂ CH ₂ CH ₂ O	Ph	-	0	(CH ₂) ₄	H
5-20	4-PhOCH ₂	Ph	-	0	(CH ₂) ₄	H
5-21	4-PhOCHMe	Ph	-	0	(CH ₂) ₄	H
5-22	4-PhCH(Me)O	Ph	-	0	(CH ₂) ₄	H
5-23	3, 4-Cl ₂	Ph	-	0	(CH ₂) ₄	H
5-24	3, 4-F ₂	Ph	-	0	(CH ₂) ₄	H
5-25	3, 4-(CH ₃ O) ₂	Ph	-	0	(CH ₂) ₄	H
5-26	4-PhCH ₂ O, 3-F	Ph	-	0	(CH ₂) ₄	H
5-27	4-PhCH ₂ O, 3-CH ₃ O	Ph	-	0	(CH ₂) ₄	H
5-28	4-Cl	Ph	-	0	(CH ₂) ₆	H
5-29	4-F	Ph	-	0	(CH ₂) ₆	H
5-30	4-I	Ph	-	0	(CH ₂) ₆	H
5-31	4-Ph	Ph	-	0	(CH ₂) ₆	H
5-32	4-Cl	Ph	CH ₂	0	(CH ₂) ₄	H
5-33	H	Ph	CH ₂	0	(CH ₂) ₅	H
5-34	4-(2-PyrCH ₂ O)	Ph	-	0	(CH ₂) ₄	H
5-35	4-(3-PyrCH ₂ O)	Ph	-	0	(CH ₂) ₄	H
5-36	4-(4-PyrCH ₂ O)	Ph	-	0	(CH ₂) ₄	H
5-37	4-(2-ThiCH ₂ O)	Ph	-	0	(CH ₂) ₄	H
5-38	4-(3-ThiCH ₂ O)	Ph	-	0	(CH ₂) ₄	H
5-39	4-(2-FurCH ₂ O)	Ph	-	0	(CH ₂) ₄	H
5-40	4-(3-FurCH ₂ O)	Ph	-	0	(CH ₂) ₄	H
5-41	4-(2-ThizCH ₂ O)	Ph	-	0	(CH ₂) ₄	H
5-42	4-(4-ThizCH ₂ eO)	Ph	-	0	(CH ₂) ₄	H
5-43	4-(5-ThizCH ₂ O)	Ph	-	0	(CH ₂) ₄	H
5-44	4-(2-OxaCH ₂ eO)	Ph	-	0	(CH ₂) ₄	H
5-45	4-(4-OxaCH ₂ O)	Ph	-	0	(CH ₂) ₄	H

5-46	4-(5-OxaCH ₂ O)	Ph	-	0	(CH ₂) ₄	H
5-47	4-(2-PyrCH ₂ CH ₂ O)	Ph	-	0	(CH ₂) ₄	H
5-48	4-(3-PyrCH ₂ CH ₂ O)	Ph	-	0	(CH ₂) ₄	H
5-49	4-(4-PyrCH ₂ CH ₂ O)	Ph	-	0	(CH ₂) ₄	H
5-50	4-(CH ₂ =CH-CH ₂)	Ph	-	0	(CH ₂) ₄	H
5-51	4-(Me-CH=CH)	Ph	-	0	(CH ₂) ₄	H
5-52	4-[Me-C(Me)=CH-CH ₂]	Ph	-	0	(CH ₂) ₄	H
5-53	4-[CH ₂ =CH-CH(Me)]	Ph	-	0	(CH ₂) ₄	H
5-54	4-Cl	Ph	-	0	(CH ₂) ₄	Ac
5-55	4-I	Ph	-	0	(CH ₂) ₄	Ac
5-56	4-Ph	Ph	-	0	(CH ₂) ₄	Ac
5-57	4-PhCH ₂ O	Ph	-	0	(CH ₂) ₄	Ac
5-58	4-(4-ClPhCH ₂ O)	Ph	-	0	(CH ₂) ₄	Ac
5-59	4-Cl	Ph	-	0	(CH ₂) ₆	Ac
5-60	4-F	Ph	-	0	(CH ₂) ₆	Ac
5-61	4-I	Ph	-	0	(CH ₂) ₆	Ac
5-62	4-Ph	Ph	-	0	(CH ₂) ₆	Ac
5-63	4-Cl	Ph	CH ₂	0	(CH ₂) ₄	Ac
5-64	H	Ph	CH ₂	0	(CH ₂) ₅	Ac
5-65	4-PhCH ₂ O, 2-Me	Ph	-	0	(CH ₂) ₄	H
5-66	3-(2-ThiCH ₂ O)	Ph	-	0	(CH ₂) ₄	H
5-67	3-Me-4-(PhCH ₂ O)	Ph	-	0	(CH ₂) ₄	H

【化 8】



【表 6】

例示 A環上の

化合物 置換基

番号

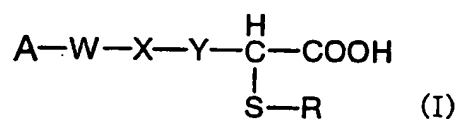
A W X Y R

6-1	6-Cl	2-Np	-	0	(CH ₂) ₄	H
6-2	4-Br	2-Np	-	0	(CH ₂) ₄	H
6-3	7-I	2-Np	-	0	(CH ₂) ₄	H
6-4	6-F	2-Np	-	0	(CH ₂) ₄	H
6-5	6-CH ₃	2-Np	-	0	(CH ₂) ₄	H
6-6	6-CF ₃	2-Np	-	0	(CH ₂) ₄	H
6-7	6-OH	2-Np	-	0	(CH ₂) ₄	H
6-8	6-MeO	2-Np	-	0	(CH ₂) ₄	H
6-9	6-Me (CH ₂) ₅ CH ₂ O	2-Np	-	0	(CH ₂) ₄	H
6-10	6-cHexCH ₂ O	2-Np	-	0	(CH ₂) ₄	H
6-11	6-Ph	2-Np	-	0	(CH ₂) ₄	H
6-12	6-PhO	2-Np	-	0	(CH ₂) ₄	H
6-13	6-PhCH ₂ O	2-Np	-	0	(CH ₂) ₄	H
6-14	7-PhCH ₂ O	2-Np	-	0	(CH ₂) ₄	H
6-15	4-PhCH ₂ O	2-Np	-	0	(CH ₂) ₄	H
6-16	6-(4-ClPhCH ₂ O)	2-Np	-	0	(CH ₂) ₄	H
6-17	6-(4-MePhCHMeO)	2-Np	-	0	(CH ₂) ₄	H
6-18	6-PhCH ₂ CH ₂ O	2-Np	-	0	(CH ₂) ₄	H
6-19	6-PhCH ₂ CH ₂ CH ₂ O	2-Np	-	0	(CH ₂) ₄	H
6-20	6-PhOCH ₂	2-Np	-	0	(CH ₂) ₄	H
6-21	6-PhOCHMe	2-Np	-	0	(CH ₂) ₄	H
6-22	6-PhCH(Me)O	2-Np	-	0	(CH ₂) ₄	H
6-23	H	2-Np	-	0	(CH ₂) ₄	H
6-24	6, 7-Cl ₂	2-Np	-	0	(CH ₂) ₄	H
6-25	6, 7-F ₂	2-Np	-	0	(CH ₂) ₄	H

6-26	6, 7-(CH ₃ O) ₂	2-Np	-	0	(CH ₂) ₄	H
6-27	6-PhCH ₂ O, 3-F	2-Np	-	0	(CH ₂) ₄	H
6-28	6-PhCH ₂ O, 7-CH ₃ O	2-Np	-	0	(CH ₂) ₄	H
6-29	6-Cl	2-Np	-	0	(CH ₂) ₆	H
6-30	6-F	2-Np	-	0	(CH ₂) ₆	H
6-31	H	1-Np	-	0	(CH ₂) ₆	H
6-32	6-Ph	2-Np	-	0	(CH ₂) ₆	H
6-33	6-Cl	2-Np	CH ₂	0	(CH ₂) ₄	H
6-34	H	2-Np	CH ₂	0	(CH ₂) ₅	H
6-35	6-(2-PyrCH ₂ O)	2-Np	-	0	(CH ₂) ₄	H
6-36	6-(3-PyrCH ₂ O)	2-Np	-	0	(CH ₂) ₄	H
6-37	6-(4-PyrCH ₂ O)	2-Np	-	0	(CH ₂) ₄	H
6-38	6-(2-ThiCH ₂ O)	2-Np	-	0	(CH ₂) ₄	H
6-39	6-(3-ThiCH ₂ O)	2-Np	-	0	(CH ₂) ₄	H
6-40	6-(2-FurCH ₂ O)	2-Np	-	0	(CH ₂) ₄	H
6-41	6-(3-FurCH ₂ O)	2-Np	-	0	(CH ₂) ₄	H
6-42	6-(2-ThizCH ₂ O)	2-Np	-	0	(CH ₂) ₄	H
6-43	6-(4-ThizCH ₂ O)	2-Np	-	0	(CH ₂) ₄	H
6-44	6-(5-ThizCH ₂ O)	2-Np	-	0	(CH ₂) ₄	H
6-45	6-(2-OxaCH ₂ O)	2-Np	-	0	(CH ₂) ₄	H
6-46	6-(4-OxaCH ₂ O)	2-Np	-	0	(CH ₂) ₄	H
6-47	6-(5-OxaCH ₂ O)	2-Np	-	0	(CH ₂) ₄	H
6-48	6-(2-PyrCH ₂ CH ₂ O)	2-Np	-	0	(CH ₂) ₄	H
6-49	6-(3-PyrCH ₂ CH ₂ O)	2-Np	-	0	(CH ₂) ₄	H
6-50	6-(4-PyrCH ₂ CH ₂ O)	2-Np	-	0	(CH ₂) ₄	H
6-51	6-(CH ₂ =CH-CH ₂)	2-Np	-	0	(CH ₂) ₄	H
6-52	6-(Me-CH=CH)	2-Np	-	0	(CH ₂) ₄	H
6-53	6-[Me-C(Me)=CH-CH ₂]	2-Np	-	0	(CH ₂) ₄	H
6-54	6-[CH ₂ =CH-CH(Me)]	2-Np	-	0	(CH ₂) ₄	H

6-55	H	2-Np	-	0	(CH ₂) ₄	Ac
6-56	H	1-Np	-	0	(CH ₂) ₆	Ac

【化9】



【表7】

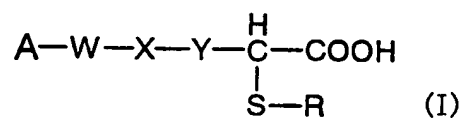
例示 A環上の

化合物	置換基	A	W	X	Y	R
-----	-----	---	---	---	---	---

番号

7-1	H	2-Pyr	-	0	(CH ₂) ₄	H
7-2	H	3-Pyr	-	0	(CH ₂) ₄	H
7-3	H	4-Pyr	-	0	(CH ₂) ₄	H
7-4	4-Cl	2-Thi	-	0	(CH ₂) ₄	H
7-5	H	3-Thi	-	0	(CH ₂) ₄	H
7-6	H	2-Pyr	-	0	(CH ₂) ₄	Ac
7-7	H	2-Thi	-	0	(CH ₂) ₄	Ac

【化10】



【表8】

例示

化合物	A環上の置換基	A	W	X	Y	R
-----	---------	---	---	---	---	---

番号

8-1	H	2-Bthi	-	0	(CH ₂) ₄	H
8-2	H	3-Bthi	-	0	(CH ₂) ₄	H
8-3	H	2-Quin	-	0	(CH ₂) ₄	H
8-4	4-Cl	3-Quin	-	0	(CH ₂) ₄	H
8-5	H	2-Bfur	-	0	(CH ₂) ₄	H
8-6	4-Me	3-Bfur	-	0	(CH ₂) ₄	H
8-7	H	2,3-dHBfur-5-yl	-	0	(CH ₂) ₄	H
8-8	H	3-Bthi	-	0	(CH ₂) ₄	Ac
8-9	H	2-Quin	-	0	(CH ₂) ₄	Ac
8-10	H	2-Bfur	-	0	(CH ₂) ₄	Ac
8-11	H	2,3-dHBfur-5-yl	-	0	(CH ₂) ₄	Ac

上記表において、

(1) 好適には例示化合物番号

1-1、1-2、1-3、1-4、1-5、1-6、1-7、1-8、1-11、1-13、
 1-14、1-15、1-16、1-17、1-18、1-19、1-20、1-21、
 1-22、1-24、1-26、1-27、1-28、1-29、1-30、1-31、
 1-32、1-33、1-34、1-35、1-36、1-37、1-38、1-40、
 1-41、1-42、1-43、1-44、1-45、1-46、1-47、1-48、
 1-49、1-50、1-51、1-52、1-53、1-54、1-56、1-57、
 1-58、1-59、1-62、1-63、1-65、1-67、1-69、1-70、
 1-71、1-73、1-74、1-76、1-77、1-78、1-79、1-80、
 1-83、1-87、1-90、1-94、1-97、1-99、1-100、1-10
 2、1-103、1-104、1-105、1-106、1-107、1-108、1-
 110、1-111、1-112、1-113、1-114、1-115、
 2-4、2-5、2-7、2-11、2-13、2-20、2-21、2-22、2-23、

2-26、2-28、2-34、2-35、2-38、2-39、2-40、2-41、
2-42、2-43、2-44、2-45、2-46、2-47、2-51、2-52、
2-53、2-63、2-64、2-66、2-70、2-72、
3-1、3-3、3-4、3-5、3-6、3-7、3-8、3-9、3-13、3-14、
3-15、3-16、3-18、3-19、3-20、3-21、3-22、
4-1、4-3、4-4、4-6、4-8、4-9、4-12、4-13、4-19、4-
20、4-21、4-22、
5-1、5-3、5-6、5-11、5-12、5-13、5-14、5-15、5-16、
5-18、5-20、5-26、5-27、5-28、5-29、5-30、5-31、
5-32、5-33、5-34、5-35、5-36、5-37、5-38、5-39、
5-40、5-41、5-42、5-43、5-44、5-45、5-46、5-47、
5-57、5-59、5-60、5-61、5-63、5-65、5-66、5-67、
6-1、6-4、6-5、6-6、6-12、6-13、6-14、6-18、6-20、
6-23、6-27、6-28、6-31、6-33、6-35、6-36、6-38、
~~6-39、6-40、6-42、6-43、6-44、6-46、~~
7-1、7-2、7-3、7-4、7-5、
8-1、8-3、8-5、8-7

の化合物。

(2) 更に好適には例示化合物

1-1、1-2、1-3、1-4、1-5、1-6、1-7、1-8、1-14、1-15、
1-16、1-17、1-18、1-19、1-20、1-24、1-26、1-27、
1-28、1-29、1-30、1-31、1-32、1-33、1-34、1-35、
1-36、1-37、1-42、1-43、1-44、1-45、1-46、1-48、
1-50、1-51、1-52、1-54、1-57、1-69、1-70、1-73、
1-74、1-87、1-90、1-94、1-97、1-100、1-103、1-1
04、1-105、1-106、1-107、1-110、1-113、1-114、
2-5、2-20、2-41
3-3、3-7、
4-3、4-13、4-22、

5-1、5-3、5-11、5-13、5-14、5-16、5-28、5-29、5-30、5-31、5-32、5-33、5-65、5-66、5-67、
6-13、6-23、6-31

の化合物。

(3) 特に好適には例示化合物番号

1-1、1-4、1-5、1-7、1-8、1-16、1-20、1-24、1-26、1-28、1-30、1-35、1-37、1-44、1-45、1-46、1-50、1-51、1-52、1-54、1-57、1-70、1-73、1-74、1-87、1-94、1-99、1-104、1-107、
2-20、
3-7、
4-3、4-13、4-19、
5-1、5-13、5-14、5-66、

の化合物。

(4) 最適には

7-(4-ベンジルオキシフェニル)-2-メルカプトヘプタン酸 (例示化合物番号1-20)、

7-(5-クロロチエン-2-イル)-2-メルカプトヘプタン酸、

2-メルカプト-7-[4-(2-フェネチルオキシ)フェニル]ヘプタン酸 (例示化合物番号3-7)、

6-(4-ベンジルオキシフェニル)-2-メルカプトヘキサン酸 (例示化合物番号1-4)、

6-(4-ベンジルオキシフェノキシ)-2-メルカプトヘキサン酸 (例示化合物番号5-13)、

2-メルカプト-7-[4-(4-チアゾリルメトキシ)フェニル]ヘプタン酸 (例示化合物番号1-57)、

2-メルカプト-7-[4-(2-チエニルメトキシ)フェニル]ヘプタン酸 (例示化合物番号1-50)、

2-メルカプト-7-[4-(2-ピリジルメトキシ)フェニル]ヘプタン酸 (例示

化合物番号 1-44)、

2-メルカプト-7-[4-(2-ピリジリエトキシ) フェニル] ヘプタン酸 (例示化合物番号 1-70)、

2-メルカプト-7-[4-(3-チエニルメトキシ) フェニル] ヘプタン酸 (化合物整理番号 1-51)、

2-メルカプト-7-[4-(2-チアゾリルメトキシ) フェニル] ヘプタン酸 (例示化合物番号 1-87)、

2-メルカプト-7-(4-フェナシルオキシフェニル) ヘプタン酸 (例示化合物番号 1-94)、

6-(3-ベンジルオキシフェノキシ) -2-メルカプトヘキサン酸 (例示化合物番号 5-14)、

2-メルカプト-7-[4-(5-メチル-2-チエニルメトキシ) フェニル] ヘプタン酸 (例示化合物番号 1-104)、

7-[4-(4-フルオロベンジルオキシ) フェニル] -2-メルカプトヘプタン酸 (例示化合物番号 1-37)、

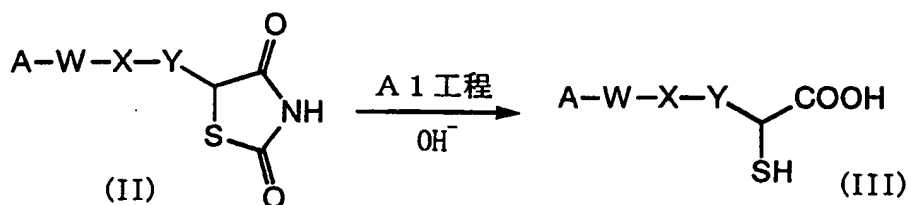
2-メルカプト-7-[2-フルオロ-4-(フェニルメトキシ) フェニル] ヘプタン酸 (例示化合物番号 1-73)、

2-メルカプト-7-[2-フルオロ-4-(2-チエニルメトキシ) フェニル] ヘプタン酸 (例示化合物番号 1-74) である。

本発明の一般式(I)で示される化合物は、例えば、以下に示す製法等で製造することができる。

A法

【化11】



上記式中、A、W、X、及びYは、前述したものと同意義を示す。

A1工程

本工程は、対応するチアゾリジン-2, 4-ジオン化合物(II)を水性条件下で塩基の存在下加水分解することにより一般式(I)で表される2-メルカプトカルボン酸誘導体のうちRが水素原子である2-メルカプトカルボン酸(III)を製造する方法である。

使用される塩基は、例えばリチウム、カリウム、ナトリウム等のアルカリ金属類の水酸化物；炭酸水素カリウム、炭酸水素ナトリウム等のアルカリ金属重炭酸塩；炭酸カリウム、炭酸ナトリウム等のアルカリ金属炭酸塩；アンモニア等を挙げることができる。

使用される溶媒は、反応に影響を与えなければ特に制限されるものではなく例えば水；メタノール、エタノール、プロパノール等のアルコール類；ジエチルエーテル、テトラヒドロフラン、ジオキサン等のエーテル類；ジメチルホルムアミド、ジメチルアセトアミド、ヘキサメチルリン酸トリアミドのようなアミド類；ジメチルスルホキシド等のようなスルホキシド類；又は水とこれら有機溶媒との混合溶剤が好適に用いられる。

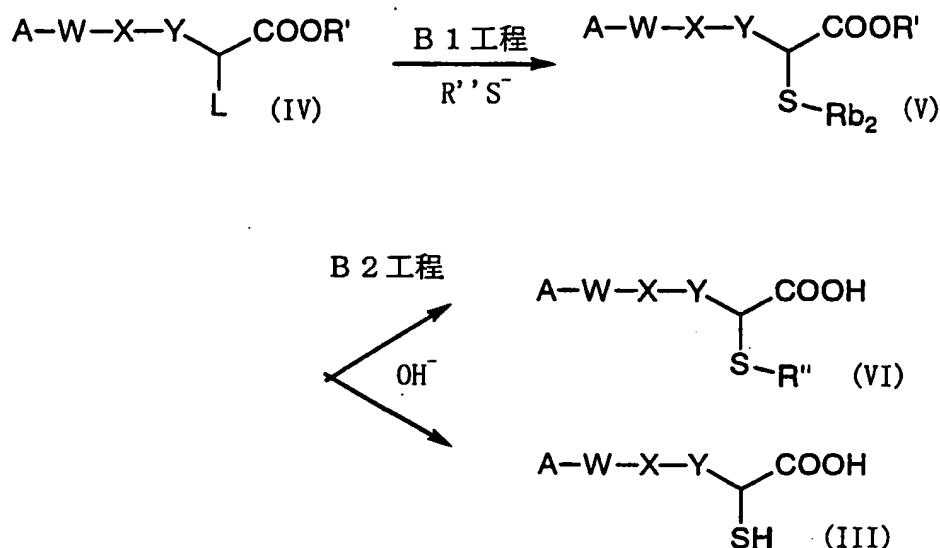
反応温度は、氷冷下乃至加熱還流下で好適に行われる。

反応時間は反応試薬、反応温度、反応量等により異なるが、通常0.5時間乃至10時間である。

反応は、好適には水及びアルコール類の溶剤中1時間乃至6時間で、氷冷下乃至加熱還流下で行われる。

B 法

【化 1 2】



上記式中、A、W、X、及びYは、前述したものと同意義を示す。R' は前述したエステル残基を示し、R'' は前述したRが炭素数1乃至6個を有するアルカノイル基、若しくは置換分βを1乃至3個有していてもよい炭素数6乃至10個を有するアリールを有するアリールアミノカルボニル基を示す場合のこれらの基、又はEtOC(=S)、若しくは(H₂N)₂C等のSH基の保護基を示す。Lは脱離基を示す。

Lの「脱離基」は、通常、求核置換反応において脱離する基であれば特に限定はないが、当該基としては、例えば塩素原子、臭素原子、若しくはヨウ素原子のようなハロゲン原子；メタンスルホニルオキシ、若しくはエタンスルホニルオキシのような炭素数1乃至4個を有するアルカンスルホニルオキシ基；又はベンゼンスルホニルオキシ、若しくはトルエンスルホニルオキシのようなアリール部分に炭素数1乃至3個を有するアルキルを1乃至3個有していてもよい炭素数6乃至10個を有するアリールスルホニルオキシ基を挙げることができる。好適にはハロゲン原子であり、更に好適には臭素原子、又はヨウ素原子である。

B法は、対応する部位にハロゲン等の置換基を有するカルボン酸エステル(IV)をチオ酢酸カリウム等の保護された硫黄求核種(R''S⁻)と反応させて、得られた保護された2-メルカプト置換エステル誘導体(V)を水性条件下で塩基の存在下

加水分解させ、2-メルカプトカルボン酸誘導体(VI)又は(III)を得る方法である。

B 1 工程

本工程は、化合物(IV)と、 $R''S$ で示される硫黄求核種と反応させる工程である。

化合物(IV)は、一般式 $A-W-X-Y-CH_2-COOR'$ で示される化合物、例えばN-ブロモコハク酸とを、常法に従って反応させてL基を導入することにより得られる。

化合物(IV)と求核種との反応溶媒は、特に制限はないが、好適にはジメチルホルムアミド等の極性溶媒である。

反応温度は、氷冷下乃至室温である。

反応時間は、特に制限はないが、通常、0.5乃至数時間である。

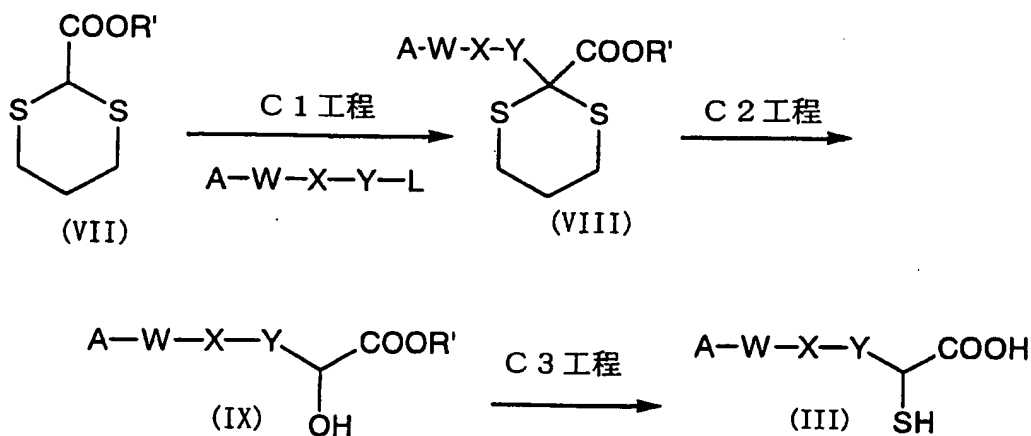
B 2 工程

本工程は、対応する2-メルカプトカルボン酸エステル誘導体(V)を水性条件下で塩基の存在下加水分解することにより2-メルカプトカルボン酸誘導体(VI)又は(III)を製造する方法である。

反応は前述したA 1工程と同様に行われる。

C 法

【化 1 3】



上記式中、A、W、X、Y、L及び R' は、前述したものと同意義を示す。

C法は、対応する一般式(VII)で示される1,3-ジチアン-2-カルボン酸エステルと一般式 $A-W-X-Y-L$ で表される化合物を反応させ、一般式(VIII)で示される化合物を合成し、得られた化合物(VIII)の保護基を除去し、得られたケトン誘導

体 (α 位にケトンを有する) を還元し、一般式 (IX) で示される化合物を合成し、得られた化合物 (IX) の α 位に保護されたチオール基を導入し、次いで加水分解し、化合物 (III) を製造する方法である。

C 1 工程

本工程は対応する一般式 (VII) で示される 1, 3-ジチアン-2-カルボン酸エステルをリチウム、カリウム、ナトリウム等のアルカリ金属等のアルコラート；又は水素化リチウム、水素化カリウム、水素化ナトリウム等のアルカリ金属水素化物で処理することにより得られる活性誘導体と、一般式 A-W-X-Y-L で表される化合物を反応させ、一般式 (VIII) で示される化合物を合成する工程である。

活性誘導体の調製に用いる溶媒としては、例えば、ジメチルホルムアミド、ヘキサメチルリン酸トリアミド、テトラヒドロフラン、エチルエーテル、ジオキサン、トルエン、メタノール、エタノール等の溶媒である。

反応温度は、氷冷下乃至室温である。

反応時間は、使用する化合物、試薬の種類、反応温度、反応量等により異なるが、通常 0.5 乃至数時間である。

上記製法で得られた活性誘導体と、一般式 A-W-X-Y-L で示される化合物との反応は、通常、活性体を含む反応混合物に、一般式 A-W-X-Y-L で示される化合物を添加して行う。

ここで用いる反応溶媒は、上記活性誘導体の調製に用いる溶媒を用いることができる。

反応温度は、氷冷下乃至室温である。

反応時間は、使用する化合物、試薬の種類、反応温度、反応量等により異なるが通常、0.5 乃至数時間である。

上記 L で示される脱離基は、前述の脱離基 L と同様のものであるが、好適にはヨウ素原子である。

C 2 工程

C 2 工程は C 1 工程で得られた化合物 (VIII) の保護基を除去し、得られたケトン誘導体 (α 位にケトンを有する) を還元し、一般式 (IX) で示される化合物を得る工程である。

化合物(VIII)の保護基の除去は、溶媒中、N-ブロモコハクイミドと反応させることにより行う。

反応溶媒は、アセトニトリル、テトラヒドロフラン等の極性溶媒と水との混合溶媒が用いられる。

反応温度は、氷冷下乃至室温である。

反応時間は、特に制限はないが、通常、0.5乃至数時間である。

上記反応により、得られるケトン誘導体は、通常は単離しないで、そのまま還元処理を行い、一般式(IX)で示される化合物に誘導する。

還元は、常法に従って、例えば、メタノール、エタノール等の溶媒中、水素化金属類、例えば、水素化ホウ素カリウム、水素化ホウ素ナトリウム等の還元剤を用いて行われる。

反応温度は、氷冷下乃至室温である。

反応時間は、特に制限はないが、通常、0.5乃至数時間である。

C 3 工程

この工程は、前記C-2工程で得られた化合物(IX)の α 位に保護されたチオール基を導入し、次いで加水分解する工程である。

チオール基の導入は、まず、化合物(IX)の α 位のヒドロキシル基を、活性化剤、例えばメシルクロリド、トシルクロリド等、スルホン酸のハロゲン化物を用いて化合物(IX)に脱離基を導入し、次いでチオ酢酸カリウム、チオ酢酸ナトリウム等と反応させることにより行う。

反応溶媒は、特に制限はないが、好適には塩化メチレン、トルエン、ジメチルホルムアミド等である。

反応温度は、氷冷下乃至室温である。

反応時間は、特に制限はないが、通常、0.5乃至数時間である。

加水分解は、上記製法で得られた反応生成物を、常法に従って、例えば、水、メタノール、テトラヒドロフラン等又はこれらの混合溶媒中、塩基の存在下、例えば、アルカリ金属類の水酸化物、重炭酸塩、炭酸塩の存在下行うことができる。

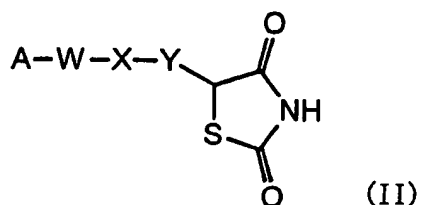
反応温度は、氷冷下乃至室温である。

反応時間は、特に制限はないが、通常、0.5乃至数時間である。

また、一般式(I)で示される2-メルカプトカルボン酸誘導体を水性溶媒中で該金属の水酸化物と接触させることにより、その塩を得ることができる。

本発明の一般式(I)で示される2-メルカプトカルボン酸誘導体は、下記一般式(II)で示される化合物から製造することができる。

【化14】



(式中、A、W、X、Yは前記と同意義を示す。)

この化合物群は本発明の一般式(I)で示される化合物群の出発原料として有用であり、またこれらの化合物自体が血糖低下作用、脂質低下作用等を示し、糖尿病、高脂血症等の予防剤及び／又は治療剤となる。

本発明の一般式(I)で示される化合物の合成に用いられる一般式(II)で示される化合物としては次に例示する化合物を挙げることができる。

【表9】

Xは単結合を示す

例示

化合物 番号	A環上の置換基	A	W-X-Y
9-1	4-Cl	Ph	(CH ₂) ₃
9-2	4-PhCH ₂ O	Ph	(CH ₂) ₃
9-3	4-Cl	Ph	(CH ₂) ₄
9-4	4-PhCH ₂ O	Ph	(CH ₂) ₄
9-5	H	Ph	(CH ₂) ₅

9-6	2-Cl	Ph	(CH ₂) ₅
9-7	3-Cl	Ph	(CH ₂) ₅
9-8	4-Cl	Ph	(CH ₂) ₅
9-9	4-Br	Ph	(CH ₂) ₅
9-10	4-I	Ph	(CH ₂) ₅
9-11	4-F	Ph	(CH ₂) ₅
9-12	4-CH ₃	Ph	(CH ₂) ₅
9-13	4-CF ₃	Ph	(CH ₂) ₅
9-14	4-OH	Ph	(CH ₂) ₅
9-15	4-MeO	Ph	(CH ₂) ₅
9-16	4-Me (CH ₂) ₄ CH ₂ O	Ph	(CH ₂) ₅
9-17	4-cHexCH ₂ O	Ph	(CH ₂) ₅
9-18	4-Ph	Ph	(CH ₂) ₅
9-19	4-PhO	Ph	(CH ₂) ₅
9-20	4-PhCH ₂ O	Ph	(CH ₂) ₅
9-21	4-(2-MeOBnO)	Ph	(CH ₂) ₅
9-22	4-(3-MeOBnO)	Ph	(CH ₂) ₅
9-23	4-(4-MeOBnO)	Ph	(CH ₂) ₅
9-24	3-PhCH ₂ O	Ph	(CH ₂) ₅
9-25	2-PhCH ₂ O	Ph	(CH ₂) ₅
9-26	4-(4-ClPhCH ₂ O)	Ph	(CH ₂) ₅
9-27	4-(4-MePhCHMeO)	Ph	(CH ₂) ₅
9-28	4-PhCH ₂ CH ₂ O	Ph	(CH ₂) ₅
9-29	4-PhCH ₂ CH ₂ CH ₂ O	Ph	(CH ₂) ₅
9-30	4-PhOCH ₂	Ph	(CH ₂) ₅
9-31	4-PhOCHMe	Ph	(CH ₂) ₅
9-32	4-PhCH ₂ OCH ₂	Ph	(CH ₂) ₅
9-33	4-PhCH ₂ CH ₂	Ph	(CH ₂) ₅
9-34	4-PhCH ₂ CHOH	Ph	(CH ₂) ₅

9-35	4-PhCH ₂ C=O	Ph (CH ₂) ₅
9-36	4-PhCH(Me)O	Ph (CH ₂) ₅
9-37	4-(4-FPhCH ₂ O)	Ph (CH ₂) ₅
9-38	3, 4-F ₂	Ph (CH ₂) ₅
9-39	3, 4-(CH ₃ O) ₂	Ph (CH ₂) ₅
9-40	4-PhCH ₂ O, 3-F	Ph (CH ₂) ₅
9-41	4-PhCH ₂ O, 3-CH ₃ O	Ph (CH ₂) ₅
9-42	4-Cl	Ph (CH ₂) ₆
9-43	4-Cl	Ph (CH ₂) ₇
9-44	4-(2-PyrCH ₂ O)	Ph (CH ₂) ₅
9-45	4-(3-PyrCH ₂ O)	Ph (CH ₂) ₅
9-46	4-(4-PyrCH ₂ O)	Ph (CH ₂) ₅
9-47	4-(2-PymCH ₂ O)	Ph (CH ₂) ₅
9-48	4-(4-PymCH ₂ O)	Ph (CH ₂) ₅
9-49	4-(2-PyzCH ₂ O)	Ph (CH ₂) ₅
9-50	4-(2-ThiCH ₂ O)	Ph (CH ₂) ₅
9-51	4-(3-ThiCH ₂ O)	Ph (CH ₂) ₅
9-52	4-(2-ThiCH ₂ CH ₂ O)	Ph (CH ₂) ₅
9-53	4-(3-ThiCH ₂ CH ₂ O)	Ph (CH ₂) ₅
9-54	4-(2-FurCH ₂ O)	Ph (CH ₂) ₅
9-55	4-(2-FurCH ₂ CH ₂ O)	Ph (CH ₂) ₅
9-56	4-(3-FurCH ₂ O)	Ph (CH ₂) ₅
9-57	4-(4-ThizCH ₂ O)	Ph (CH ₂) ₅
9-58	4-(5-ThizCH ₂ O)	Ph (CH ₂) ₅
9-59	4-(2-ThizCH ₂ CH ₂ O)	Ph (CH ₂) ₅
9-60	4-(4-ThizCH ₂ CH ₂ O)	Ph (CH ₂) ₅
9-61	4-(5-ThizCH ₂ CH ₂ O)	Ph (CH ₂) ₅
9-62	4-(2-OxaCH ₂ O)	Ph (CH ₂) ₅
9-63	4-(4-OxaCH ₂ O)	Ph (CH ₂) ₅

9-64	4-(5-OxaCH ₂ O)	Ph	(CH ₂) ₅
9-65	4-(5-Me-2-Me-4-OxaCH ₂ O)	Ph	(CH ₂) ₅
9-66	4-(5-Me-2-Me-4-OxaCH ₂ CH ₂ O)	Ph	(CH ₂) ₅
9-67	4-(5-Me-2-Me-4-ThizCH ₂ O)	Ph	(CH ₂) ₅
9-68	4-(5-Me-2-Me-4-ThizCH ₂ CH ₂ O)	Ph	(CH ₂) ₅
9-69	4-(3-Me-5-Me-4-IsoxCH ₂ O)	Ph	(CH ₂) ₅
9-70	4-(2-PyrCH ₂ CH ₂ O)	Ph	(CH ₂) ₅
9-71	4-(3-PyrCH ₂ CH ₂ O)	Ph	(CH ₂) ₅
9-72	4-(4-PyrCH ₂ CH ₂ O)	Ph	(CH ₂) ₅
9-73	2-F, 4-(PhCH ₂ O)	Ph	(CH ₂) ₅
9-74	2-F, 4-(2-ThiCH ₂ O)	Ph	(CH ₂) ₅
9-75	3-Cl, 4-(2-ThizCH ₂ O)	Ph	(CH ₂) ₅
9-76	3-Me, 4-(PhCH ₂ O)	Ph	(CH ₂) ₅
9-77	3-Me, 4-(2-ThiCH ₂ O)	Ph	(CH ₂) ₅
9-78	3-Me, 4-(2-ThizCH ₂ O)	Ph	(CH ₂) ₅
9-79	3-MeO, 4-(2-ThiCH ₂ O)	Ph	(CH ₂) ₅
9-80	3-MeO, 4-(2-ThizCH ₂ O)	Ph	(CH ₂) ₅
9-81	4-(CH ₂ =CH-CH ₂)	Ph	(CH ₂) ₅
9-82	4-(Me-CH=CH)	Ph	(CH ₂) ₅
9-83	4-[Me-C(Me)=CH-CH ₂]	Ph	(CH ₂) ₅
9-84	4-[CH ₂ =CH-CH(Me)]	Ph	(CH ₂) ₅
9-85	4-(1-NpCH ₂)	Ph	(CH ₂) ₅
9-86	4-(2-NpCH ₂)	Ph	(CH ₂) ₅
9-87	3-MeO, 4-(2-ThizCH ₂ O)	Ph	(CH ₂) ₅
9-88	BzCH ₂ O	Ph	(CH ₂) ₅
9-89	Ph(OH)CHCH ₂ O	Ph	(CH ₂) ₅
9-90	4-[(2-Thi)C=OCH ₂ O]	Ph	(CH ₂) ₅
9-91	4-[2-(5-Me-Thi)CH ₂ O]	Ph	(CH ₂) ₅
9-92	4-[4-(5-Me-2-Ph-Isox)CH ₂ O]	Ph	(CH ₂) ₅

9-93	4-[4-(2-Ph)-ThizCH ₂ O]	Ph	(CH ₂) ₅
9-94	4-[2-(3-Me)-ThiCH ₂ O]	Ph	(CH ₂) ₅
9-95	4-(HO ₂ CCH ₂ O)	Ph	(CH ₂) ₅
9-96	4-Bz	Ph	(CH ₂) ₅
9-97	4-(2-MeO-PhO)	Ph	(CH ₂) ₅
9-98	4-[(2-Thi)(OH)CHCH ₂ O]	Ph	(CH ₂) ₅
9-99	4-(2-ThizCH ₂ O)	Ph	(CH ₂) ₅
9-100	4-[2-(5-Me-2-Ph-4-Oxa)CH ₂ CH ₂ O]	Ph	(CH ₂) ₅
9-101	4-(2-FPhCH ₂ O)	Ph	(CH ₂) ₅
9-102	4-(3-FPhCH ₂ O)	Ph	(CH ₂) ₅

【表 10】

Xは単結合を示す

例示

化合物 A 環上の置換基 A W-X-Y
番号

10-1	6-Cl	2-Np	(CH ₂) ₃
10-2	6-PhCH ₂ O	2-Np	(CH ₂) ₃
10-3	6-Cl	2-Np	(CH ₂) ₄
10-4	6-PhCH ₂ O	2-Np	(CH ₂) ₄
10-5	H	2-Np	(CH ₂) ₅
10-6	4-Cl	2-Np	(CH ₂) ₅
10-7	6-Cl	2-Np	(CH ₂) ₅
10-8	7-Cl	2-Np	(CH ₂) ₅
10-9	6-Br	2-Np	(CH ₂) ₅
10-10	6-I	2-Np	(CH ₂) ₅

10-11	6-F	2-Np	(CH ₂) ₅
10-12	6-CH ₃	2-Np	(CH ₂) ₅
10-13	6-CF ₃	2-Np	(CH ₂) ₅
10-14	6-OH	2-Np	(CH ₂) ₅
10-15	6-MeO	2-Np	(CH ₂) ₅
10-16	6-Me(CH ₂) ₅ CH ₂ O	2-Np	(CH ₂) ₅
10-17	6-cHexMeO	2-Np	(CH ₂) ₅
10-18	6-Ph	2-Np	(CH ₂) ₅
10-19	6-PhO	2-Np	(CH ₂) ₅
10-20	6-PhCH ₂ O	2-Np	(CH ₂) ₅
10-21	4-PhCH ₂ O	2-Np	(CH ₂) ₅
10-22	7-PhCH ₂ O	2-Np	(CH ₂) ₅
10-23	8-PhCH ₂ O	2-Np	(CH ₂) ₅
10-24	6-(4-ClPhCH ₂ O)	2-Np	(CH ₂) ₅
10-25	6-(4-MePhCHMeO)	2-Np	(CH ₂) ₅
10-26	6-PhCH ₂ CH ₂ O	2-Np	(CH ₂) ₅
10-27	6-PhCH ₂ CH ₂ CH ₂ O	2-Np	(CH ₂) ₅
10-28	6-PhOCH ₂	2-Np	(CH ₂) ₅
10-29	6-PhOCHMe	2-Np	(CH ₂) ₅
10-30	6-PhCH(Me)O	2-Np	(CH ₂) ₅
10-31	6, 7-Cl ₂	2-Np	(CH ₂) ₅
10-32	6, 7-F ₂	2-Np	(CH ₂) ₅
10-33	6, 7-(CH ₃ O) ₂	2-Np	(CH ₂) ₅
10-34	6-PhCH ₂ O-7-F	2-Np	(CH ₂) ₅
10-35	6-PhCH ₂ O-7-CH ₃ O	2-Np	(CH ₂) ₅
10-36	6-Cl	2-Np	(CH ₂) ₆
10-37	6-Cl	2-Np	(CH ₂) ₇
10-38	6-(2-PyrCH ₂ O)	2-Np	(CH ₂) ₅
10-39	6-(3-PyrCH ₂ O)	2-Np	(CH ₂) ₅

10-40	6-(4-PyrCH ₂ O)	2-Np	(CH ₂) ₅
10-41	6-(2-ThiCH ₂ O)	2-Np	(CH ₂) ₅
10-42	6-(3-ThiCH ₂ O)	2-Np	(CH ₂) ₅
10-43	6-(2-FurCH ₂ O)	2-Np	(CH ₂) ₅
10-44	6-(3-FurCH ₂ O)	2-Np	(CH ₂) ₅
10-45	6-(2-ThizCH ₂ O)	2-Np	(CH ₂) ₅
10-46	6-(4-ThizCH ₂ O)	2-Np	(CH ₂) ₅
10-47	6-(5-ThizCH ₂ O)	2-Np	(CH ₂) ₅
10-48	6-(2-ThizCH ₂ CH ₂ O)	2-Np	(CH ₂) ₅
10-49	6-(4-ThizCH ₂ CH ₂ O)	2-Np	(CH ₂) ₅
10-50	6-(5-ThizCH ₂ CH ₂ O)	2-Np	(CH ₂) ₅
10-51	6-(2-OxaCH ₂ O)	2-Np	(CH ₂) ₅
10-52	6-(4-OxaCH ₂ O)	2-Np	(CH ₂) ₅
10-53	6-(5-OxaCH ₂ O)	2-Np	(CH ₂) ₅
10-54	6-(2-PyrCH ₂ CH ₂ O)	2-Np	(CH ₂) ₅
10-55	6-(3-PyrCH ₂ CH ₂ O)	2-Np	(CH ₂) ₅
10-56	6-(4-PyrCH ₂ CH ₂ O)	2-Np	(CH ₂) ₅
10-57	6-(CH ₂ =CH-CH ₂)	2-Np	(CH ₂) ₅
10-58	6-(Me-CH=CH)	2-Np	(CH ₂) ₅
10-59	6-[Me-C(Me)=CH-CH ₂]	2-Np	(CH ₂) ₅
10-60	6-[CH ₂ =CH-CH(Me)]	2-Np	(CH ₂) ₅

【表 1 1】

Xは単結合を示す

例示

化合物 A環上の置換基 A W-X-Y
番号

11-1	5-Cl	2-Pyr	(CH ₂) ₅
11-2	H	2-Pyr	(CH ₂) ₅
11-3	H	3-Pyr	(CH ₂) ₅
11-4	4-PhCH ₂ O	2-Pyr	(CH ₂) ₅
11-5	5-PhCH ₂ O	2-Pyr	(CH ₂) ₅
11-6	4-Cl	2-Thi	(CH ₂) ₅
11-7	5-Cl	2-Thi	(CH ₂) ₅
11-8	4-PhCH ₂ O	2-Thi	(CH ₂) ₅
11-9	5-PhCH ₂ O	2-Thi	(CH ₂) ₅
11-10	H	2-Fur	(CH ₂) ₅
11-11	H	3-Fur	(CH ₂) ₅
11-12	2-Bz	5-Bfur	(CH ₂) ₅

【表 1 2】

Xは単結合を示す

例示

化合物 番号	A環上の置換基	A	W-X-Y
-----------	---------	---	-------

12-1	H	2-Bthi	(CH ₂) ₅
12-2	H	3-Bthi	(CH ₂) ₅
12-3	H	2-Quin	(CH ₂) ₅
12-4	7-Cl	3-Quin	(CH ₂) ₅
12-5	H	2-Bfur	(CH ₂) ₅
12-6	6-Me	3-Bfur	(CH ₂) ₅
12-7	5-PhCH ₂ O	2-Bthi	(CH ₂) ₅

12-8	6-PhCH ₂ O	3-Bthi	(CH ₂) ₅
12-9	6-PhCH ₂ O	2-Quin	(CH ₂) ₅
12-10	7-PhCH ₂ O	3-Quin	(CH ₂) ₅
12-11	5-PhCH ₂ O	2-Bfur	(CH ₂) ₅
12-12	6-PhCH ₂ O	3-Bfur	(CH ₂) ₅
12-13	H	2,3-dHBfur-5-yl	(CH ₂) ₅

【表 1 3】

例示

化合物 A環上の置換基
番号

A W X Y

13-1	4-Cl	Ph	-	0	(CH ₂) ₄
13-2	4-Br	Ph	-	0	(CH ₂) ₄
13-3	4-I	Ph	-	0	(CH ₂) ₄
13-4	4-F	Ph	-	0	(CH ₂) ₄
13-5	4-CH ₃	Ph	-	0	(CH ₂) ₄
13-6	4-CF ₃	Ph	-	0	(CH ₂) ₄
13-7	4-OH	Ph	-	0	(CH ₂) ₄
13-8	4-MeO	Ph	-	0	(CH ₂) ₄
13-9	4-Me (CH ₂) ₅ CH ₂ O	Ph	-	0	(CH ₂) ₄
13-10	4-cHexCH ₂ O	Ph	-	0	(CH ₂) ₄
13-11	4-Ph	Ph	-	0	(CH ₂) ₄
13-12	4-PhO	Ph	-	0	(CH ₂) ₄
13-13	4-PhCH ₂ O	Ph	-	0	(CH ₂) ₄
13-14	3-PhCH ₂ O	Ph	-	0	(CH ₂) ₄

13-15	2-PhCH ₂ O	Ph	-	0	(CH ₂) ₄
13-16	4-(4-ClPhCH ₂ O)	Ph	-	0	(CH ₂) ₄
13-17	4-(4-MePhCHMeO)	Ph	-	0	(CH ₂) ₄
13-18	4-PhCH ₂ CH ₂ O	Ph	-	0	(CH ₂) ₄
13-19	4-PhCH ₂ CH ₂ CH ₂ O	Ph	-	0	(CH ₂) ₄
13-20	4-PhOCH ₂	Ph	-	0	(CH ₂) ₄
13-21	4-PhOCHMe	Ph	-	0	(CH ₂) ₄
13-22	4-PhCH(Me)O	Ph	-	0	(CH ₂) ₄
13-23	3,4-Cl ₂	Ph	-	0	(CH ₂) ₄
13-24	3,4-F ₂	Ph	-	0	(CH ₂) ₄
13-25	3,4-(CH ₃ O) ₂	Ph	-	0	(CH ₂) ₄
13-26	4-PhCH ₂ O, 3-F	Ph	-	0	(CH ₂) ₄
13-27	4-PhCH ₂ O, 3-CH ₃ O	Ph	-	0	(CH ₂) ₄
13-28	4-Cl	Ph	-	0	(CH ₂) ₆
13-29	4-F	Ph	-	0	(CH ₂) ₆
13-30	4-I	Ph	-	0	(CH ₂) ₆
13-31	4-Ph	Ph	-	0	(CH ₂) ₆
13-32	4-Cl	Ph	CH ₂	0	(CH ₂) ₄
13-33	H	Ph	CH ₂	0	(CH ₂) ₅
13-34	4-(2-PyrCH ₂ O)	Ph	-	0	(CH ₂) ₄
13-35	4-(3-PyrCH ₂ O)	Ph	-	0	(CH ₂) ₄
13-36	4-(4-PyrCH ₂ O)	Ph	-	0	(CH ₂) ₄
13-37	4-(2-ThiCH ₂ O)	Ph	-	0	(CH ₂) ₄
13-38	4-(3-ThiCH ₂ O)	Ph	-	0	(CH ₂) ₄
13-39	4-(2-FurCH ₂ O)	Ph	-	0	(CH ₂) ₄
13-40	4-(3-FurCH ₂ O)	Ph	-	0	(CH ₂) ₄
13-41	4-(2-ThizCH ₂ O)	Ph	-	0	(CH ₂) ₄
13-42	4-(4-ThizCH ₂ eO)	Ph	-	0	(CH ₂) ₄
13-43	4-(5-ThizCH ₂ O)	Ph	-	0	(CH ₂) ₄

13-44	4-(2-0xaCH ₂ O)	Ph	-	0	(CH ₂) ₄
13-45	4-(4-0xaCH ₂ O)	Ph	-	0	(CH ₂) ₄
13-46	4-(5-0xaCH ₂ O)	Ph	-	0	(CH ₂) ₄
13-47	4-(2-PyrCH ₂ CH ₂ O)	Ph	-	0	(CH ₂) ₄
13-48	4-(3-PyrCH ₂ CH ₂ O)	Ph	-	0	(CH ₂) ₄
13-49	4-(4-PyrCH ₂ CH ₂ O)	Ph	-	0	(CH ₂) ₄
13-50	4-(CH ₂ =CH-CH ₂)	Ph	-	0	(CH ₂) ₄
13-51	4-(Me-CH=CH)	Ph	-	0	(CH ₂) ₄
13-52	4-[Me-C(Me)=CH-CH ₂]	Ph	-	0	(CH ₂) ₄
13-53	4-[CH ₂ =CH-CH(Me)]	Ph	-	0	(CH ₂) ₄
13-54	4-PhCH ₂ O, 2-Me	Ph	-	0	(CH ₂) ₄
13-55	4-PhCH ₂ O, 3-Me	Ph	-	0	(CH ₂) ₄
13-56	3-(2-ThiCH ₂ O)	Ph	-	0	(CH ₂) ₄

【表 1 4】

例示

化合物 A環上の置換基
番号

A W X Y

14-1	6-Cl	2-Np	-	0	(CH ₂) ₄
14-2	4-Br	2-Np	-	0	(CH ₂) ₄
14-3	7-I	2-Np	-	0	(CH ₂) ₄
14-4	6-F	2-Np	-	0	(CH ₂) ₄
14-5	6-CH ₃	2-Np	-	0	(CH ₂) ₄
14-6	6-CF ₃	2-Np	-	0	(CH ₂) ₄
14-7	6-OH	2-Np	-	0	(CH ₂) ₄

14-8	6-MeO	2-Np	-	0	(CH ₂) ₄
14-9	6-Me (CH ₂) ₅ CH ₂ O	2-Np	-	0	(CH ₂) ₄
14-10	6-cHexCH ₂ O	2-Np	-	0	(CH ₂) ₄
14-11	6-Ph	2-Np	-	0	(CH ₂) ₄
14-12	6-PhO	2-Np	-	0	(CH ₂) ₄
14-13	6-PhCH ₂ O	2-Np	-	0	(CH ₂) ₄
14-14	7-PhCH ₂ O	2-Np	-	0	(CH ₂) ₄
14-15	4-PhCH ₂ O	2-Np	-	0	(CH ₂) ₄
14-16	6-(4-ClPhCH ₂ O)	2-Np	-	0	(CH ₂) ₄
14-17	6-(4-MePhCHMeO)	2-Np	-	0	(CH ₂) ₄
14-18	6-PhCH ₂ CH ₂ O	2-Np	-	0	(CH ₂) ₄
14-19	6-PhCH ₂ CH ₂ CH ₂ O	2-Np	-	0	(CH ₂) ₄
14-20	6-PhOCH ₂	2-Np	-	0	(CH ₂) ₄
14-21	6-PhOCHMe	2-Np	-	0	(CH ₂) ₄
14-22	6-PhCH(Me)O	2-Np	-	0	(CH ₂) ₄
14-23	H	2-Np	-	0	(CH ₂) ₄
14-24	6, 7-Cl ₂	2-Np	-	0	(CH ₂) ₄
14-25	6, 7-F ₂	2-Np	-	0	(CH ₂) ₄
14-26	6, 7-(CH ₃ O) ₂	2-Np	-	0	(CH ₂) ₄
14-27	6-PhCH ₂ O, 3-F	2-Np	-	0	(CH ₂) ₄
14-28	6-PhCH ₂ O, 7-CH ₃ O	2-Np	-	0	(CH ₂) ₄
14-29	6-Cl	2-Np	-	0	(CH ₂) ₆
14-30	6-F	2-Np	-	0	(CH ₂) ₆
14-31	H	1-Np	-	0	(CH ₂) ₆
14-32	6-Ph	2-Np	-	0	(CH ₂) ₆
14-33	6-Cl	2-Np	CH ₂	0	(CH ₂) ₄
14-34	H	2-Np	CH ₂	0	(CH ₂) ₅
14-35	6-(2-PyrCH ₂ O)	2-Np	-	0	(CH ₂) ₄
14-36	6-(3-PyrCH ₂ O)	2-Np	-	0	(CH ₂) ₄

14-37	6-(4-PyrCH ₂ O)	2-Np	-	0	(CH ₂) ₄
14-38	6-(2-ThiCH ₂ O)	2-Np	-	0	(CH ₂) ₄
14-39	6-(3-ThiCH ₂ O)	2-Np	-	0	(CH ₂) ₄
14-40	6-(2-FurCH ₂ O)	2-Np	-	0	(CH ₂) ₄
14-41	6-(3-FurCH ₂ O)	2-Np	-	0	(CH ₂) ₄
14-42	6-(2-ThizCH ₂ O)	2-Np	-	0	(CH ₂) ₄
14-43	6-(4-ThizCH ₂ O)	2-Np	-	0	(CH ₂) ₄
14-44	6-(5-ThizCH ₂ O)	2-Np	-	0	(CH ₂) ₄
14-45	6-(2-OxaCH ₂ O)	2-Np	-	0	(CH ₂) ₄
14-46	6-(4-OxaCH ₂ O)	2-Np	-	0	(CH ₂) ₄
14-47	6-(5-OxaCH ₂ O)	2-Np	-	0	(CH ₂) ₄
14-48	6-(2-PyrCH ₂ CH ₂ O)	2-Np	-	0	(CH ₂) ₄
14-49	6-(3-PyrCH ₂ CH ₂ O)	2-Np	-	0	(CH ₂) ₄
14-50	6-(4-PyrCH ₂ CH ₂ O)	2-Np	-	0	(CH ₂) ₄
14-51	6-(CH ₂ =CH-CH ₂)	2-Np	-	0	(CH ₂) ₄
14-52	6-(Me-CH=CH)	2-Np	-	0	(CH ₂) ₄
14-53	6-[Me-C(Me)=CH-CH ₂]	2-Np	-	0	(CH ₂) ₄
14-54	6-[CH ₂ =CH-CH(Me)]	2-Np	-	0	(CH ₂) ₄

【表 1 5】

例示 A環上の

化合物 番号	置換基	A	W	X	Y
-----------	-----	---	---	---	---

15-1	H	1-Pyr	-	0	(CH ₂) ₄
15-2	H	2-Pyr	-	0	(CH ₂) ₄

15-3	H	3-Pyr	-	0	(CH ₂) ₄
15-4	4-Cl	1-Thi	-	0	(CH ₂) ₄
15-5	H	2-Thi	-	0	(CH ₂) ₄

【表 16】

例示 A環上の

化合物 番号	置換基	A	W	X	Y
-----------	-----	---	---	---	---

16-1	H	2-Bthi	-	0	(CH ₂) ₄
16-2	H	3-Bthi	-	0	(CH ₂) ₄
16-3	H	2-Quin	-	0	(CH ₂) ₄
16-4	4-Cl	3-Quin	-	0	(CH ₂) ₄
16-5	H	2-Bfur	-	0	(CH ₂) ₄
16-6	4-Me	3-Bfur	-	0	(CH ₂) ₄
16-7	H	2, 3-dHBfur-5-yl	-	0	(CH ₂) ₄

上記表において、

(1) 好適には例示化合物番号

9-1、9-2、9-3、9-4、9-5、9-6、9-7、9-8、9-11、9-13、
 9-14、9-15、9-16、9-17、9-18、9-19、9-20、9-21、
 9-22、9-24、9-26、9-27、9-28、9-29、9-30、9-31、
 9-32、9-33、9-34、9-35、9-36、9-37、9-38、9-40、
 9-41、9-42、9-43、9-44、9-45、9-46、9-47、9-48、
 9-49、9-50、9-51、9-52、9-53、9-54、9-56、9-57、

9-58、9-59、9-62、9-63、9-65、9-67、9-69、9-70、
9-71、9-73、9-74、9-76、9-77、9-78、9-79、9-80、
9-83、9-87、9-88、9-89、9-90、9-91、9-92、9-93、
9-94、9-95、9-96、9-97、9-98、9-99、9-100、
10-4、10-5、10-7、10-11、10-13、10-20、10-21、10-22、
10-23、10-26、10-28、10-34、10-35、10-38、
10-39、10-40、10-41、10-42、10-43、10-44、10-45、
10-46、10-47、10-51、10-52、10-53、10-63、
10-64、10-66、10-70、10-72、10-73、10-76、10-77、
10-78、
11-1、11-3、11-4、11-5、11-6、11-7、11-8、11-9、
11-12、
12-1、12-3、12-4、12-6、12-8、12-9、12-12、12-13、
13-1、13-3、13-6、13-11、13-12、13-13、13-14、13-15、
13-16、13-18、13-20、13-26、13-27、13-28、13-29、
13-30、13-31、13-32、13-33、13-34、13-35、13-36、
13-37、13-38、13-39、13-40、13-41、13-42、13-43、
13-44、13-45、13-46、13-47、13-54、13-55、13-56、
14-1、14-4、14-5、14-6、14-12、14-13、14-14、14-18、
14-20、14-23、14-27、14-28、14-31、14-33、14-35、
14-36、14-38、14-39、14-40、14-42、14-43、14-44、
14-46、
15-1、15-2、15-3、15-4、15-5、
16-1、16-3、16-5、16-7

の化合物。

(2) 更に好適には例示化合物

9-1、9-2、9-3、9-4、9-5、9-6、9-7、9-8、9-14、9-15、

9-16、9-17、9-18、9-19、9-20、9-22、9-24、9-26、
9-27、9-28、9-29、9-30、9-31、9-32、9-33、9-34、
9-35、9-36、9-37、9-42、9-43、9-44、9-45、9-46、
9-48、9-50、9-51、9-52、9-54、9-57、9-69、9-70、
9-73、9-74、9-88、9-89、9-90、9-91、9-93、9-94、
9-95、9-96、9-97、9-98、9-99、9-100、
10-5、10-20、10-41、
11-7、11-12、
12-3、12-13、
13-1、13-3、13-11、13-13、13-14、13-16、13-28、
13-29、13-30、13-31、13-32、13-33、13-54、13-
55、13-56、
14-13、14-23、14-31、

の化合物。

(3) 特に好適には例示化合物番号

9-4、9-5、9-7、9-8、9-16、9-20、9-26、9-28、9-30、
9-35、9-37、9-44、9-45、9-46、9-50、9-51、9-52、
9-54、9-57、9-70、9-73、9-74、9-88、9-91、9-99、
10-20、
11-7、
12-3、12-13、
13-1、13-13、13-14

の化合物。

(4) 最適には

5-[5-(4-ベンジルオキシフェニル)ペンチル]チアゾリジン-2, 4-ジオン (例示化合物番号9-20)、

5-[5-(5-クロロチエン-2-イル)ペンチル]チアゾリジン-2, 4-ジオン、

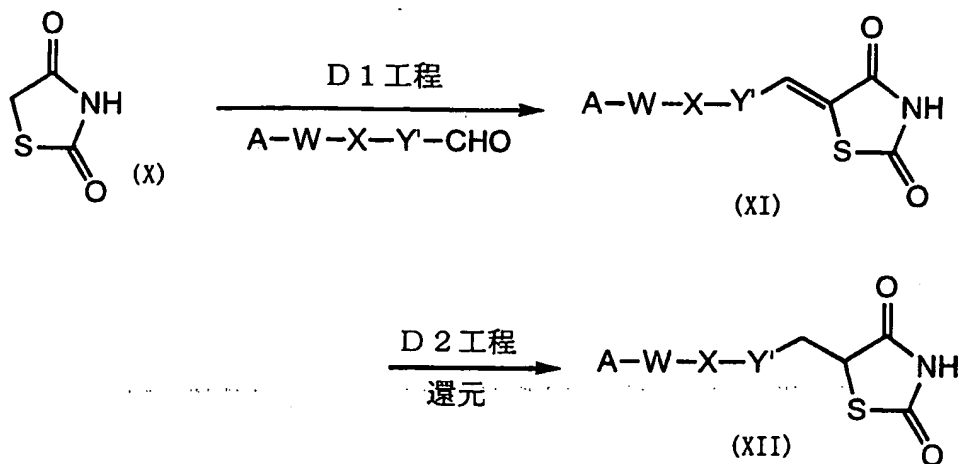
5-[5-[4-(2-フェネチルオキシ)フェニル]ペンチル]チアゾリジン-2, 4-ジオン (例示化合物番号11-7)、

- 5-[4-(4-ベンジルオキシフェニル)ブチル]チアゾリジン-2, 4-ジオン
(例示化合物番号 9-4)、
- 5-[5-[4-(4-チアゾリルメトキシ)フェニル]ペンチル]チアゾリジン-
2, 4-ジオン (例示化合物番号 9-57)、
- 5-[5-[4-(2-ピリジルメトキシ)フェニル]ペンチル]チアゾリジン-
2, 4-ジオン (例示化合物番号 9-44)、
- 5-[5-[4-(2-ピリジリエトキシ)フェニル]ペンチル]チアゾリジン-
2, 4-ジオン (例示化合物番号 9-70)、
- 5-[5-[4-(2-チエニリエトキシ)フェニル]ペンチル]チアゾリジン-2,
4-ジオン (例示化合物番号 9-52)、
- 5-[5-[4-(3-チエニルメトキシ)フェニル]ペンチル]チアゾリジン-
2, 4-ジオン (化合物整理番号 9-51)、
- 5-[5-[4-(2-チアゾリルメトキシ)フェニル]ペンチル]チアゾリジン-2,
4-ジオン (例示化合物番号 9-99)、
- 5-[5-(4-フェナシルオキシフェニル)ペンチル]チアゾリジン-2, 4-ジ
オン (例示化合物番号 9-88)、
- 5-[4-(3-ベンジルオキシフェノキシ)ブチル]チアゾリジン-2, 4-ジオ
ン (例示化合物番号 13-14)、
- 5-[5-[4-(5-メチル-2-チエニルメトキシ)フェニル]ペンチル]チアゾ
リジン-2, 4-ジオン (例示化合物番号 9-91)、
- 5-[5-[4-(4-フルオロベンジルオキシ)フェニル]ペンチル]チア
ゾリジン-2, 4-ジオン (例示化合物番号 9-37)、
- 5-[5-[2-フルオロ-4-(フェニルメトキシ)フェニル]ペンチル]
チアゾリジン-2, 4-ジオン (例示化合物番号 9-73)、
- 5-[5-[2-フルオロ-4-(2-チエニルメトキシ)フェニル]ペンチ
ル]チアゾリジン-2, 4-ジオン (例示化合物番号 9-74) である。

上記一般式(II)を有する化合物は、常法に従って、下記製法により合成する
ことができる。

D法

【化15】



上記式中、A、W、及びXは、前述したものと同意義を示し、Y' は結合手又は直鎖状若しくは分枝鎖状の炭素数1乃至19個を有するアルキレン基を示す。

但し、-W-X-Y' -基は結合手を示さない。

D法は、対応するアルデヒド誘導体とチアゾリジン-2, 4-ジオン誘導体(X)を縮合反応させて化合物(XI)を得た後、還元して化合物(XII)を得る方法である。

D1工程

D1工程は、チアゾリジン(X)と上記一般式A-W-X-Y'-CHOで示されるアルデヒド誘導体とを反応させる工程である。

より具体的には、チアゾリジン(X)と上記一般式A-W-X-Y'-CHOで示される所望のアルデヒド誘導体とを、適宜な溶媒に溶解させ、ディーン-スターク装置を用いて加熱還流下、水分を除去しながら反応を行う方法である。

溶媒としては、不活性であれば特に制限はないが、好適には水と共沸し易いベンゼン、トルエン等である。

ピペリジン酢酸塩等の存在下、反応を行うとより容易に反応が進行する。

反応時間は、反応量等により異なるが、通常、0.5乃至20時間である。

D2工程は、D1工程で得られた化合物(XI)の二重結合を適宜な溶媒中遷移金属塩-有機配位化合物の存在下、還元剤を用いて還元し、チアゾリジンジオン化合物(XII)を得る方法である。

溶媒は、反応に不活性であれば特に制限はないが、例えば水；メタノール、エタノール、プロパノール等のアルコール類；ジエチルエーテル、テトラヒドロフラン、ジオキサン等のエーテル類；ジメチルホルムアミド、ジメチルアセトアミド、ヘキサメチルリン酸トリアミドのようなアミド類；ジメチルスルホキシド等のようなスルホキシド類；又は水とこれら有機溶媒との混合溶剤が好適に用いられる。

遷移金属塩としては、例えばニッケル、コバルト、銅等のハロゲン化物を挙げることができる。好適には塩化コバルトである。

有機配位化合物としては、遷移金属塩と有機配位化合物を形成するものであれば良いが、好適には、例えばジメチルグリオキシム、ジエチルグリオキシム、ジフェニルグリオキシムである。

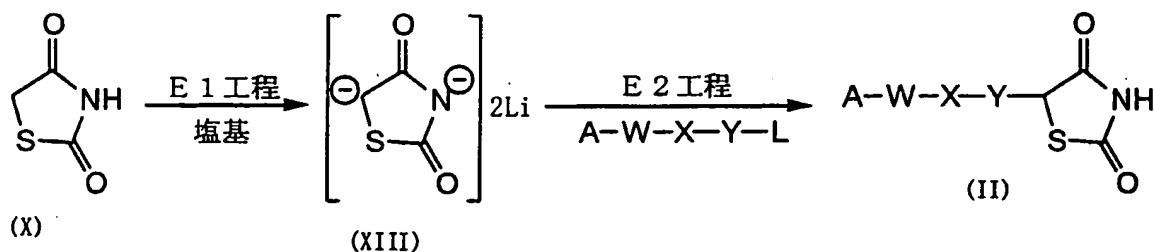
水素化ホウ素金属としては、水素化ホウ素リチウム、水素化ホウ素カリウム、水素化ホウ素ナトリウム等である。

上記還元反応の反応温度は、通常、氷冷下乃至室温である。

反応時間は、化合物(IV)の使用量、反応温度等により異なり特に制限されるものではないが、通常0.5乃至20時間である。

E法

【化16】



上記式中、A、W、X、Y、及びLは、前述したものと同意義を示し、Lは好適にはハロゲン原子を示す。

E法は、チアゾリジン-2,4-ジオン(X)の3位と5位のプロトンを塩基により引き抜いて化合物(XIII)を調製し、対応する一般式A-W-X-Y-Lで示される活性誘導体、好適にはハロゲン化物と化合物(XIII)を反応させてチアゾリジン-2,4-ジオン誘導体(II)を得る方法である。

E 1 工程

E 1 工程で化合物(X)から化合物(XIII)の合成は、通常適宜な溶媒中、塩基と反応させて行う。

塩基としては、LDA、*n*-ブチルリチウム等であり、好適にはLDAである。

溶媒は、反応に不活性であれば特に制限はないが、好適には非プロトン性溶媒であり、より好適にはエチルエーテル、ジオキサン、テトラヒドロフラン等のエーテル類、ヘキサメチルリン酸アミド等である。

反応温度は、氷冷乃至室温である。

E 2 工程

化合物(II)は上記E 1 工程で得られる反応生成物をそのまま一般式 A-W-X-Y-L で示される活性誘導体、好適にはハロゲン化物と反応させることにより得られる。反応は、上記E 1 工程の反応生成物の懸濁液に氷冷下、一般式 A-W-X-Y-L で示される活性誘導体を滴下又は一度に添加して行う。

前記の各工程によって得られた目的化合物は、反応終了後、必要に応じて常法、例えばカラムクロマトグラフィー、再結晶法、再沈殿法などによって精製することができる。

例えば、適宜反応液を中和し、次いで反応液に溶剤を加えて抽出し、抽出液より溶剤を留去する。得られた残分をシリカゲル等を用いたカラムクロマトグラフィーに付すことによって精製し、目的化合物の純品を得ることができる。

また、反応液より溶剤をある程度留去し、再結晶法により精製することにより、目的化合物の塩を得ることができる。

尚、上記製法において特に示した以外にも、必要な場合には置換基等に保護基を導入して反応を進め、適時該保護基を除去してもよい。例えば、置換分 α にカルボキシ基が存在する場合に該カルボキシ基をエステル基として保護して反応を進め、適時保護基を除去する場合が挙げられる。

本発明の前記一般式(I)を有する2-メルカプトカルボン酸誘導体若しくはその薬理学上許容されるエステル類又はそれらの薬理学上許容される塩及び前記一般式(II)を有するチアゾリジンジオン化合物は、種々の形態で投与される。その投

与形態としては特に限定はなく、各種製剤形態、患者の年齢、性別その他の条件、疾患の程度等に応じて決定される。例えば錠剤、丸剤、散剤、顆粒剤、シロップ剤、液剤、懸濁剤、乳剤、顆粒剤およびカプセル剤の場合には経口投与される。また注射剤の場合には単独であるいはぶどう糖、アミノ酸等の通常の補液と混合して静脈内投与され、更には必要に応じて単独で筋肉内、皮内、皮下若しくは腹腔内投与される。坐剤の場合には直腸内投与される。好適には経口投与である。これらの各種製剤は、常法に従って主薬に賦形剤、結合剤、崩壊剤、潤沢剤、溶解剤、矯味矯臭、コーティング剤等既知の医薬製剤分野において通常使用しうる既知の補助剤を用いて製剤化することができる。

錠剤の形態に成形するに際しては、担体としてこの分野で従来公知のものを広く使用でき、例えば乳糖、白糖、塩化ナトリウム、ぶどう糖、尿素、澱粉、炭酸カルシウム、カオリン、結晶セルロース、ケイ酸等の賦形剤；水、エタノール、プロパノール、単シロップ、ぶどう糖液、澱粉液、ゼラチン溶液、カルボキシメチルセルロース、セラック、メチルセルロース、リン酸カリウム、ポリビニルピロリドン等の結合剤、乾燥澱粉、アルギン酸ナトリウム、カンテン末、ラミナラン末、炭酸水素ナトリウム、炭酸カルシウム、ポリオキシエチレンソルビタン脂肪酸エステル類、ラウリル硫酸ナトリウム、ステアリン酸モノグリセリド、澱粉、乳糖等の崩壊剤；白糖、ステアリン、カカオバター、水素添加油等の崩壊抑制剤；第4級アンモニウム塩基、ラウリル硫酸ナトリウム等の吸収促進剤；グリセリン、澱粉等の保湿剤；澱粉、乳糖、カオリン、ベントナイト、コロイド状ケイ酸等の吸着剤；精製タルク、ステアリン酸塩、硼酸末、ポリエチレングリコール等の滑沢剤等が例示できる。更に錠剤は必要に応じ通常の剤皮を施した錠剤、例えば糖衣錠、ゼラチン被包錠、腸溶被錠、フィルムコーティング錠あるいは二重錠、多層錠とすることができる。

丸剤の形態に成形するに際しては、担体としてこの分野で従来公知のものを広く使用でき、例えばぶどう糖、乳糖、澱粉、カカオ脂、硬化植物油、カオリン、タルク等の賦形剤；アラビアゴム末、トラガント末、ゼラチン、エタノール等の結合剤；又はラミナランカンテン等の崩壊剤等が例示できる。

坐剤の形態に成形するに際しては、担体としてこの分野で従来公知のものを広

く使用でき、例えばポリエチレングリコール、カカオ脂、高級アルコール、高級アルコールのエステル類、ゼラチン、半合成グリセライド等を挙げることができる。

注射剤として調製される場合には、液剤および懸濁剤は殺菌され、且つ血液と等張であるのが好ましく、これら液剤、乳剤および懸濁剤の形態に成形するに際しては、希釈剤としてこの分野において慣用されているものを全て使用でき、例えば水、エチルアルコール、プロピレングリコール、エトキシ化イソステアリルアルコール、ポリオキシ化イソステアリルアルコール、ポリオキシエチレンソルビタン脂肪酸エステル類等を挙げることができる。なお、この場合、等張性の溶液を調製するに十分な量の食塩、ぶどう糖、あるいはグリセリンを医薬製剤中に含有せしめてもよく、また通常の溶解補助剤、緩衝剤、無痛化剤等を添加してもよい。

更に必要に応じて着色剤、保存剤、香料、風味剤、甘味剤等や他の医薬品を含有せしめてもよい。

上記医薬製剤中に含まれる有効成分化合物の量は、特に限定されず広範囲に適宜選択されるが、通常全組成物中1～70重量%、好ましくは1～30重量%含まれる量とするのが適当である。

その投与量は、症状、年齢、体重、投与方法および剤型等によって異なるが、通常は成人に対して1日、下限として0.001mg（好ましくは0.01mg、更に好ましくは0.1mg）であり、上限として2,000mg（好ましくは200mg、更に好ましくは20mg）を1回乃至数回投与することができる。

【実施例】

次に、実施例にて本発明をさらに詳細に説明するが、本発明はこれらに限定されるものではない。

なお、実施例中、カラムクロマトグラフィーの用語は、特に断らない限り、シリカゲルカラムクロマトグラフィーを意味する。

実施例1 7-(4-クロロフェニル)-2-メルカプトヘプタン酸 (例示化合物番号1-8)

1) 5-[5-(4-クロロフェニル)ペンチル]チアゾリジン-2,4-ジオン (例示化合物番号9-8)

ジイソプロピルアミン 12ml のテトラヒドロフラン (THF) 溶液 100 ml を、氷-メタノールで冷却し、1.6M n-ブチルリチウム 50ml を滴下した。10分後、チアゾリジン-2,4-ジオン 4.5g をHMPA 14ml に溶解した溶液を滴下した。反応液を室温に戻し、1時間攪拌した。再び反応液を、氷-メタノールで冷却し、ヨウ化5-(4-クロロフェニル)ペンチル 5.5g を一度に加え、反応液を室温に戻し、1時間攪拌した。次いで希塩酸で反応液を酸性とした後、酢酸エチルで抽出した。有機層を飽和塩化ナトリウム水溶液で洗浄した後、無水硫酸ナトリウムで乾燥した。溶媒を留去後、残分をカラムクロマトグラフィーに付し、クロロホルムで溶出させた。該当するフラクションを濃縮乾固すると、標記化合物 2.17g が淡黄色アメ状物として得られた (収率40%)。

$^1\text{H-NMR}$ (89.55MHz, δ ppm, CDCl_3):

1.8-1.3(6H, m), 2.3-1.8(2H, m), 2.57(2H, pst, $J=7\text{Hz}$), 4.25(1H, dd, $J=5\text{Hz}$, $J=8\text{Hz}$), 7.10(2H, psd, $J=9\text{Hz}$), 7.23(2H, psd, $J=9\text{Hz}$), 8.91(1H, brs)

2) 7-(4-クロロフェニル)-2-メルカプトヘプタン酸

1) で得られた5-[5-(4-クロロフェニル)ペンチル]チアゾリジン-2,4-ジオン 2.1g をエタノール 7.5ml に溶解し、10N-NaOH 7.5ml を加え、窒素雰囲気下、加熱還流した。1.5時間後、反応液を水で希釈し、エーテルで洗浄した。水層を希塩酸で酸性にした後、酢酸エチルで抽出し、

有機層を無水硫酸ナトリウムで乾燥した。溶媒を留去後、残分をカラムクロマトグラフィーに付し、クロロホルムで溶出させた。該当するフラクションを濃縮乾固すると、標記化合物 1.4 g が淡黄色アメ状物として得られた (収率 71%)。

$^1\text{H-NMR}$ (89.55MHz, δ p p m, CDCl_3):

2.1-1.2 (8H, m), 2.09 (1H, d, $J=9\text{Hz}$), 2.57 (2H, pst, $J=7\text{Hz}$),
3.30 (1H, dt, $J=7\text{Hz}$, $J=9\text{Hz}$), 7.10 (2H, psd, $J=9\text{Hz}$), 7.21 (2H, psd, $J=9\text{Hz}$),
8.80 (1H, brs)

$^{13}\text{C-NMR}$ (22.49MHz, δ p p m, CDCl_3):

27.0, 28.5, 30.9, 35.0, 40.7, 128.4, 129.7, 131.4, 140.8, 179.1

実施例 2 5-(4-クロロフェニル)-2-メルカプトペンタン酸 (例示化合物番号 1-1)

実施例 1 と同様にしてヨウ化 3-(4-クロロフェニル)プロピル 3.9 g より標記化合物 0.77 g が淡黄色アメ状物として得られた (収率 23%)。

$^1\text{H-NMR}$ (89.55MHz, δ p p m, CDCl_3):

1.5-2.1 (4H, m), 2.09 (1H, d, $J=9\text{Hz}$), 2.61 (2H, m), 3.30 (1H, dt, $J=7\text{Hz}$, $J=9\text{Hz}$),
7.10 (2H, psd, $J=9\text{Hz}$), 7.21 (2H, psd, $J=9\text{Hz}$), 8.39 (1H, brs)

$^{13}\text{C-NMR}$ (22.49MHz, δ p p m, CDCl_3):

28.7, 34.5, 34.6, 40.7, 128.6, 129.8, 131.8, 139.9, 178.6

実施例 3 7-(4-ベンジルオキシフェニル)-2-メルカプトヘプタン酸 (例示化合物番号 1-20)

1) 5-[5-(4-ベンジルオキシフェニル)ペンチリデン]チアゾリジン-2,4-ジオン

5-(4-ベンジルオキシフェニル)ペンタナール 18.0 g とチアゾリジン-2,4-ジオン 8.0 g とピペリジン酢酸塩 0.5 g をトルエン 300 ml に加え、ディーネースターク装置を用い一晩加熱還流した。次いで溶媒を留去し、残分をカラムクロマトグラフィーに付し、クロロホルムで溶出させた。該当するフラクションを濃縮乾固すると、標記化合物 12.5 g が黄色固体として得ら

れた (収率 51%)。

$^1\text{H-NMR}$ (89.55MHz, δ ppm, CDCl_3):

1.59(4H, m), 2.22(2H, m), 2.57(2H, pst, $J=7\text{Hz}$), 6.89(2H, psd, $J=9\text{Hz}$),
7.01(1H, t, $J=8\text{Hz}$), 7.04(2H, psd, $J=9\text{Hz}$), 7.39(5H, m)

2) 5-[5-(4-ベンジルオキシフェニル)ペンチル]チアゾリジン-2,4-ジオン (例示化合物番号 9-20)

水 50ml に塩化コバルト (CoCl_2) 6水和物 0.4g、ジメチルグリ
オキシム 4.0g 及び 1N-NaOH を 15 滴加え、さらに室温で水素化ホウ
素ナトリウム 5.5g を加えた。この溶液に、1) で得られた 5-(5-(4-
ベンジルオキシフェニル)ペンチリデン)チアゾリジン-2,4-ジオン 1
2.5g を THF 60ml と DMF 30ml に溶解した溶液を、氷冷下、滴下し
た。滴下終了後、反応液を室温に戻し一晩攪拌した。反応液を希塩酸で酸性とし
た後、酢酸エチルで抽出した ($\times 3$)。有機層を飽和塩化ナトリウム水溶液で洗浄
した後 ($\times 3$)、無水硫酸ナトリウムで乾燥した。次いで溶媒を留去後、残分をカ
ラムクロマトグラフィーに付し、1%メタノール/クロロホルムで溶出させた。

該当するフラクションを濃縮乾固し、石油エーテルで洗浄すると、標記化合物 9.
5g が無色粉末として得られた (収率 76%)。

$^1\text{H-NMR}$ (89.55MHz, δ ppm, CDCl_3):

1.2-1.7(6H, m), 1.7-2.3(2H, m), 2.54(2H, t, $J=7\text{Hz}$), 4.23(1H, dd, $J=5\text{Hz}$, $J=8\text{Hz}$),
5.03(2H, s), 6.92(2H, psd, $J=9\text{Hz}$), 7.04(2H, psd, $J=9\text{Hz}$), 7.37(5H, m),
8.9(1H, brs)

3) 7-(4-ベンジルオキシフェニル)-2-メルカプトヘプタン酸

2) で得られた 5-[5-(4-ベンジルオキシフェニル)ペンチル]チアゾ
リジン-2,4-ジオン 8.5g をエタノール 30ml に溶解し、10N-NaOH 30ml を加え、窒素雰囲気下、加熱還流した。1.5時間後、反応液を
水で希釈し、エーテルで洗浄した。水層を希塩酸で酸性にした後、水層を酢酸エ
チルで抽出し、有機層を無水硫酸ナトリウムで乾燥した。溶媒を留去後、残分を
カラムクロマトグラフィーに付し、クロロホルムで溶出させた。該当するフラク
ションを濃縮乾固し、石油エーテルで洗浄すると、標記化合物 6.35g が無

色粉末として得られた (収率 81%)。

$^1\text{H-NMR}$ (89.55MHz, δ ppm, CDCl_3):

1.3-2.1 (8H, m), 2.08 (1H, d, $J=9\text{Hz}$), 2.54 (2H, t, $J=7\text{Hz}$),
3.31 (1H, dt, $J=7\text{Hz}$, $J=9\text{Hz}$), 5.03 (2H, s), 6.91 (2H, psd, $J=9\text{Hz}$),
7.04 (2H, psd, $J=9\text{Hz}$), 7.3-7.5 (5H, m), 8.18 (1H, brs)

$^{13}\text{C-NMR}$ (22.49MHz, δ ppm, CDCl_3):

27.0, 28.6, 31.3, 34.8, 35.1, 40.8, 70.2, 114.8, 127.4, 127.8, 128.5, 129.2,
134.9, 137.4, 157.0, 178.8

実施例 4 7-(4-ベンジルオキシフェニル)-2-メルカプトヘプタン酸 (例
示化合物番号 1-20)

1) 2-[5-(4-ベンジルオキシフェニル)ペンチル]-1,3-ジチアン
-2-カルボン酸エチルエステル

油性水素化ナトリウム (60%) 576mg をジメチルホルムアミド 20ml
に懸濁し、氷冷下、1,3-ジチアン-2-カルボン酸エチルエステル 2.3
1g のテトラヒドロフラン溶液 5ml を滴下した。室温で30分間攪拌後、5-
(4-ベンジルオキシフェニル)1-ヨードペンタン 4.8g のジメチルホル
ムアミド溶液 5ml を滴下し、室温で1時間攪拌した。反応混合物を氷水中に注
ぎ、酢酸エチルで抽出した。有機層を1N塩酸、飽和食塩水の順で洗浄し、無水
硫酸ナトリウムで乾燥後、減圧下に溶媒を留去し、残分をカラムクロマトグラフ
ィーに付した。ヘキサン-酢酸エチル (20:1) で溶出させると、標記化合物 3.
55g が得られた (収率 67%)。

$^1\text{H-NMR}$ (89.55MHz, δ ppm, CDCl_3):

1.31 (3H, t, $J=7\text{Hz}$), 1.05-1.82 (8H, m), 1.82-2.20 (2H, m), 2.35-2.70 (4H, m),
3.10-3.50 (2H, m), 4.24 (2H, q, $J=7\text{Hz}$, $J=14\text{Hz}$), 5.03 (2H, s), 6.88 (2H, d, $J=9\text{Hz}$),
7.09 (2H, d, $J=9\text{Hz}$), 7.23-7.56 (5H, m)

2) 7-(4-ベンジルオキシフェニル)-2-ヒドロキシヘプタン酸エチルエ
ステル

1) で得られた 2-[5-(4-ベンジルオキシフェニル)ペンチル]-1,

3-ジチアン-2-カルボン酸エチルエステル 2.41 g をアセトニトリル 20 ml に溶解し、氷冷下、N-ブロモコハク酸イミド 7.7 g 溶液（アセトニトリル 40 ml-水 10 ml）を滴下し、同温で30分間攪拌した。反応混合物にヘキサン-塩化メチレン（1:1）150 ml を加え、6%亜硫酸水素ナトリウム、飽和重曹水、飽和食塩水の順で洗浄し、有機層を無水硫酸ナトリウムで乾燥後、減圧下に溶媒を留去し、残分をカラムクロマトグラフィーに付した。クロロホルムで溶出させると、5-(4-ベンジルオキシフェニル)-2-オキソヘプタン酸エチルエステル 1.88 g が油状物として得られた（収率98%）。この油状物 1.78 g をエタノール 30 ml に溶解し、氷冷下、水素化ホウ素ナトリウム 220 mg を少量ずつ加え、30分間攪拌し、さらに室温で1時間攪拌した。反応混合物に1N塩酸を加え、酢酸エチルで抽出した。有機層を飽和食塩水で洗浄し、無水硫酸ナトリウムで乾燥後、減圧下に溶媒を留去し、残分をカラムクロマトグラフィーに付した。クロロホルムで溶出させると、標記化合物 1.5 g が油状物として得られた（収率84%）。

¹H-NMR (89.55MHz, δ p p m, CDCl₃):

1. 29(3H, t, J=7Hz), 1.05-1.90(8H, m), 2.52(2H, t, J=6Hz, J=9Hz), 4.08-4.2(1H, m), 4.24(2H, q, J=14Hz, J=7Hz), 5.11(2H, s), 6.78-7.09(2H, m), 7.20-7.56(7H, m)

3) 7-(4-ベンジルオキシフェニル)-2-メルカプトヘプタン酸

2) で得られた7-(4-ベンジルオキシフェニル)-2-ヒドロキシヘプタン酸エチルエステル 1.5 g を塩化メチレン 20 ml に溶解し、トリエチルアミン 550 mg を加え、氷冷下、メシルクロリド 530 mg を滴下した。室温で1時間攪拌後、反応混合物に5%クエン酸を加え、酢酸エチルで抽出した。有機層を飽和食塩水で洗浄し、無水硫酸ナトリウムで乾燥後、減圧下に溶媒を留去した。残分をジメチルホルムアミド 20 ml に溶解し、氷冷下、チオ酢酸カリウム 530 mg を加え、室温で1時間攪拌した。反応混合物に水を加え、酢酸エチルで抽出した。有機層を飽和食塩水で洗浄し、無水硫酸ナトリウムで乾燥後、減圧下に溶媒を留去し、残分をメタノール 10 ml、テトラヒドロフラン 10 ml に溶解し、4N水酸化ナトリウム 4 ml を加え、室温で2時間攪拌した。反応混合物を塩酸で酸性とし、酢酸エチルで抽出した。有機層を飽和食塩水で洗浄し、無水

硫酸ナトリウムで乾燥後、減圧下に溶媒を留去し、残分をカラムクロマトグラフィーに付した。1%メタノール-クロロホルムで溶出させると、標記化合物 1. 1 g が得られた (収率 76%)。

実施例 5 8-(4-クロロフェニル)-2-メルカプトオクタン酸 (例示化合物番号 1-42)

1) 5-[6-(4-クロロフェニル)ヘキシリデン]チアゾリジン-2, 4-ジオン

実施例 3 の 1) と同様にして、6-(4-クロロフェニル)ヘキサナール 1. 7 g より標記化合物 1. 45 g が得られた (収率 58%)。

$^1\text{H-NMR}$ (89.55MHz, δ ppm, CDCl_3):

1.10-1.90 (6H, m), 2.05-2.40 (2H, m), 2.59 (2H, t, $J=7\text{Hz}$), 7.03 (1H, t, $J=8\text{Hz}$), 6.95-7.36 (4H, m)

2) 5-[6-(4-クロロフェニル)ヘキシル]チアゾリジン-2, 4-ジオン
(例示化合物番号 9-42)

実施例 3 の 2) と同様にして、1) で得られた 5-[6-(4-クロロフェニル)ヘキシリデン]チアゾリジン-2, 4-ジオン 1. 35 g より、標記化合物 0. 86 g が得られた (収率 63%)。

$^1\text{H-NMR}$ (89.55MHz, δ ppm, CDCl_3):

1.10-1.80 (8H, m), 1.80-2.30 (2H, m), 2.58 (2H, t, $J=7\text{Hz}$), 4.26 (1H, dd, $J=6\text{Hz}$, $J=9\text{Hz}$), 7.03-7.36 (4H, m), 9.35 (1H, bs)

3) 8-(4-クロロフェニル)-2-メルカプトオクタン酸

実施例 3 の 3) と同様にして、2) で得られた 5-[6-(4-クロロフェニル)ヘキシル]チアゾリジン-2, 4-ジオン 0. 75 g より標記化合物 0. 54 g が得られた (収率 78%)。

$^1\text{H-NMR}$ (89.55MHz, δ ppm, CDCl_3):

1.05-2.05 (8H, m), 2.08 (1H, d, $J=9\text{Hz}$), 2.58 (2H, t, $J=8\text{Hz}$), 3.34 (1H, dt, $J=7\text{Hz}$, $J=9\text{Hz}$), 7.04-7.35 (4H, m)

$^{13}\text{C-NMR}$ (22.49MHz, δ ppm, CDCl_3):

27.1, 28.8, 31.1, 35.1, 35.2, 40.8, 128.4, 129.7, 131.3, 141.0, 179.6

実施例6 6-(4-クロロフェニル)-2-メルカプトヘキサン酸 (例示化合物
番号1-3)

1) 5-[4-(4-クロロフェニル)ブチリデン]チアゾリジン-2,4-ジオ
ン

実施例3の1)と同様にして、4-(4-クロロフェニル)ブタナール 1.1
7 gより標記化合物 0.68 gが得られた (収率38%)。

$^1\text{H-NMR}$ (89.55MHz, δ ppm, CDCl_3):

1.66-2.07 (2H, m), 2.07-2.41 (2H, m), 2.65 (2H, t, $J=7\text{Hz}$), 6.95-7.33 (5H, m)

2) 5-[4-(4-クロロフェニル)ブチル]チアゾリジン-2,4-ジオン (例
示化合物番号9-3)

実施例3の2)と同様に、1)で得られた5-[4-(4-クロロフェニル)ブ
チリデン]チアゾリジン-2,4-ジオン 1.23 gより標記化合物 0.6
4 gが得られた (収率52%)。

$^1\text{H-NMR}$ (89.55MHz, δ ppm, CDCl_3):

1.20-1.79 (4H, m), 1.80-2.40 (2H, m), 2.60 (2H, t, $J=8\text{Hz}$),
4.26 (1H, dd, $J=5\text{Hz}$, $J=9\text{Hz}$), 7.02-7.30 (4H, m)

3) 6-(4-クロロフェニル)-2-メルカプトヘキサン酸

実施例3の3)と同様にして、5-[4-(4-クロロフェニル)ブチル]チア
ゾリジン-2,4-ジオン 0.62 gより標記化合物 0.41 gが得られた
(収率73%)。

$^1\text{H-NMR}$ (89.55MHz, δ ppm, CDCl_3):

1.24-2.03 (6H, m), 2.12 (1H, d, $J=9\text{Hz}$), 2.61 (2H, t, $J=7\text{Hz}$), 3.35 (1H, dt, $J=7\text{Hz}$,
 $J=9\text{Hz}$), 7.04-7.31 (4H, m)

$^{13}\text{C-NMR}$ (22.49MHz, δ ppm, CDCl_3):

26.7, 30.7, 34.9, 40.6, 125.8, 128.4, 129.7, 131.5, 178.7

実施例7 7-(2-クロロフェニル)-2-メルカプトヘプタン酸 (例示化合

物番号 1-6)

1) 5-[5-(2-クロロフェニル)ペンチリデン]チアゾリジン-2,4-ジオン

実施例 3 の 1) と同様にして 5-(2-クロロフェニル)ペンタナール 4.0 g より標記化合物 2.6 g が得られた (収率 44%)。

$^1\text{H-NMR}$ (89.55MHz, δ ppm, CDCl_3):

1.66(4H, m), 2.26(2H, m), 2.26(2H, m), 2.75(2H, pst, $J=7\text{Hz}$), 7.04(1H, t, $J=7\text{Hz}$), 7.1-7.4(4H, m), 9.04(1H, brs)

2) 5-[5-(2-クロロフェニル)ペンチル]チアゾリジン-2,4-ジオン (例示化合物番号 9-6)

実施例 3 の 2) と同様にして 5-[5-(2-クロロフェニル)ペンチリデン]チアゾリジン-2,4-ジオン 2.5 g より標記化合物 2.0 g が得られた (収率 80%)。 $^1\text{H-NMR}$ (89.55MHz, δ ppm, CDCl_3):

1.66(4H, m), 2.26(2H, m), 2.75(2H, m), 7.04(1H, t, $J=7\text{Hz}$), 7.1-7.4(4H, m), 9.04(1H, brs)

3) 7-(2-クロロフェニル)-2-メルカプトヘプタン酸

実施例 3 の 3) と同様にして 5-[5-(2-クロロフェニル)ペンチル]チアゾリジン-2,4-ジオン 1.9 g より標記化合物 1.2 g が得られた (収率 70%)。

$^1\text{H-NMR}$ (89.55MHz, δ ppm, CDCl_3):

1.2-2.1(8H, m), 2.09(1H, d, $J=9\text{Hz}$), 2.72(2H, t, $J=8\text{Hz}$), 3.29(1H, dt, $J=7\text{Hz}$, $J=9\text{Hz}$), 7.0-7.5(4H, m), 8.95(1H, brs)

$^{13}\text{C-NMR}$ (22.49MHz, δ ppm, CDCl_3):

27.0, 28.7, 29.4, 33.4, 35.1, 40.8, 126.7, 127.2, 129.4, 130.3, 133.9, 139.5, 179.3

実施例 8 7-(3-クロロフェニル)-2-メルカプトヘプタン酸 (例示化合物番号 1-7)

1) 5-[5-(3-クロロフェニル)ペンチリデン]チアゾリジン-2,4-

ジオン

実施例 3 の 1) と同様にして 5- (3-クロロフェニル) ペンタナール 4.0 g より標記化合物 2.3 g が黄色固体として得られた (収率 39%)。

$^1\text{H-NMR}$ (89.55MHz, δ ppm, CDCl_3):

1.62(4H, m), 2.22(2H, m), 2.61(2H, pst, $J=7\text{Hz}$), 7.02(1H, t, $J=7\text{Hz}$), 7.0-7.3(4H, m), 8.65(1H, brs)

2) 5- [5- (3-クロロフェニル) ペンチル] チアゾリジン-2, 4-ジオン (例示化合物番号 9-7)

実施例 3 の 2) と同様にして、1) で得られた 5- [5- (3-クロロフェニル) ペンチリデン] チアゾリジン-2, 4-ジオン 2.2 g より、標記化合物 1.6 g が淡黄色アメ状物として得られた (収率 73%)。

$^1\text{H-NMR}$ (89.55MHz, δ ppm, CDCl_3):

1.2-1.8(6H, m), 2.4-1.8(2H, m), 2.58(2H, t, $J=7\text{Hz}$), 4.26(1H, dd, $J=5\text{Hz}$, $J=8\text{Hz}$), 7.0-7.3(4H, m), 9.05(1H, brs)

3) 7- (3-クロロフェニル) -2-メルカプトヘプタン酸

実施例 3 の 3) と同様にして、2) で得られた 5- [5- (3-クロロフェニル) ペンチル] チアゾリジン-2, 4-ジオン 1.5 g より、標記化合物 1.0 g が無色アメ状物として得られた (収率 73%)。

$^1\text{H-NMR}$ (89.55MHz, δ ppm, CDCl_3):

1.2-2.1(8H, m), 2.09(1H, d, $J=9\text{Hz}$), 2.09(1H, d, $J=9\text{Hz}$), 2.57(2H, t, $J=7\text{Hz}$), 3.28(1H, dt, $J=7\text{Hz}$, $J=9\text{Hz}$), 7.4-6.9(4H, m), 8.7(1H, brs)

$^{13}\text{C-NMR}$ (22.49MHz, δ ppm, CDCl_3):

27.0, 28.6, 30.8, 35.4, 40.7, 125.9, 126.6, 128.5, 129.5, 134.1, 144.5, 177.9

実施例 9 2-メルカプト-7-フェニルヘプタン酸 (例示化合物番号 1-5)

1) 5- (5-フェニルペンチリデン) チアゾリジン-2, 4-ジオン

実施例 3 の 1) と同様にして、5-フェニルペンタナール 3.6 g より、標記化合物 2.65 g が黄色固体として得られた (46%)。

$^1\text{H-NMR}$ (89.55MHz, δ ppm, CDCl_3):

1.64(4H, m), 2.24(2H, m), 2.63(2H, pst, J=7Hz), 7.03(1H, t, J=7Hz), 7.1-7.4(5H, m), 9.15(1H, brs)

2) 5-(5-フェニルペンチル)チアゾリジン-2, 4-ジオン (例示化合物番号9-5)

実施例3の2)と同様にして、1)で得られた5-(5-フェニルペンチリデン)チアゾリジン-2, 4-ジオン 2.5gより標記化合物 2.2gが淡黄色アメ状物として得られた(収率87%)。

¹H-NMR (89.55MHz, δ ppm, CDCl₃):

1.3-1.8(6H, m), 1.8-2.4(2H, m), 2.67(2H, t, J=8Hz), 4.30(1H, dd, J=5Hz, J=9Hz), 7.1-7.4(5H, m), 8.86(1H, brs)

3) 2-メルカプト-7-フェニルヘプタン酸

実施例3の3)と同様にして、5-(5-フェニルペンチル)チアゾリジン-2, 4-ジオン 2.0gより、標記化合物 1.22gが無色アメ状物として得られた(収率67%)。

¹H-NMR (89.55MHz, δ ppm, CDCl₃):

1.2-2.1(8H, m), 2.09(1H, d, 9Hz), 2.61(2H, t, J=7Hz), 3.31(1H, dt, J=7Hz, J=9Hz), 7.1-7.4(5H, m), 8.21(1H, brs)

¹³C-NMR (22.49MHz, δ ppm, CDCl₃):

27.1, 28.7, 31.1, 35.1, 35.840.8, 125.7, 128.4, 142.4, 178.9

実施例10 9-(4-クロロフェニル)-2-メルカプトノナン酸 (例示化合物番号1-43)

1) 5-[7-(4-クロロフェニル)ヘプチリデン]チアゾリジン-2, 4-ジオン

実施例3の1)と同様にして、7-(4-クロロフェニル)ヘプタナール 1.52gより、標記化合物 1.13gが得られた(収率52%)。

¹H-NMR (89.55MHz, δ ppm, CDCl₃):

1.10-1.90(8H, m), 2.05-2.39(2H, m), 2.59(2H, t, J=7Hz), 7.04(1H, t, J=8Hz), 6.95-7.38(4H, m)

2) 5-[7-(4-クロロフェニル)ヘプチル]チアゾリジン-2, 4-ジオン
(例示化合物番号 9-43)

実施例 3 の 2) と同様にして、5-[7-(4-クロロフェニル)ヘプチリデン]チアゾリジン-2, 4-ジオン 1.08 g より、標記化合物 0.68 g が得られた (収率 63%)。

$^1\text{H-NMR}$ (89.55MHz, δ ppm, CDCl_3):

1.10-1.79(10H, m), 1.79-2.40(2H, m), 2.57(2H, t, $J=7\text{Hz}$), 4.26(1H, dd, $J=6\text{Hz}$, $J=9\text{Hz}$), 7.03-7.36(4H, m)

3) 9-(4-クロロフェニル)-2-メルカプトノナン酸

実施例 3 の 3) と同様にして、5-[7-(4-クロロフェニル)ヘプチル]チアゾリジン-2, 4-ジオン 0.65 g より、標記化合物 0.42 g が得られた (収率 70%)。

$^1\text{H-NMR}$ (89.55MHz, δ ppm, CDCl_3):

1.05-2.10(12H, m), 2.10(1H, d, $J=9\text{Hz}$), 2.58(2H, t, $J=8\text{Hz}$), 3.34(1H, dt, $J=7\text{Hz}$, $J=9\text{Hz}$), 7.04-7.36(4H, m)

実施例 11 7-(5-クロロチエン-2-イル)-2-メルカプトヘプタン酸
(例示化合物番号 3-7)

1) 5-[5-(5-クロロチエン-2-イル)ペンチリデン]チアゾリジン-2, 4-ジオン

実施例 3 の 1) と同様にして、5-(5-クロロチエン-2-イル)ペンタナール 3.10 g より、標記化合物 1.84 g が得られた (収率 40%)。

$^1\text{H-NMR}$ (89.55MHz, δ ppm, CDCl_3):

1.39-1.94(4H, m), 2.14-2.37(2H, m), 2.76(2H, t, $J=6\text{Hz}$), 6.55(1H, d, $J=4\text{Hz}$), 6.72(1H, d, $J=4\text{Hz}$), 7.03(1H, t, $J=8\text{Hz}$)

2) 5-[5-(5-クロロチエン-2-イル)ペンチル]チアゾリジン-2, 4-ジオン (例示化合物番号 11-7)

実施例 3 の 2) と同様にして、5-[5-(5-クロロチエン-2-イル)ペンチリデン]チアゾリジン-2, 4-ジオン 1.8 g より、標記化合物 1.2

7 g が得られた (収率 70%)。

$^1\text{H-NMR}$ (89.55MHz, δ ppm, CDCl_3):

1.2-1.73 (6H, m), 1.78-2.35 (2H, m), 2.74 (2H, t, $J=7\text{Hz}$), 4.28 (1H, dd, $J=5\text{Hz}$, $J=8\text{Hz}$), 6.54 (1H, d, $J=4\text{Hz}$), 6.72 (1H, d, $J=4\text{Hz}$)

3) 7-(5-クロロチエン-2-イル)-2-メルカプトヘプタン酸

実施例 3 の 3) と同様にして、5-[5-(5-クロロチエン-2-イル)ペンチル]チアゾリジン-2, 4-ジオン 1.33 g より、標記化合物 0.82 g が無職油状物として得られた (収率 66%)。

$^1\text{H-NMR}$ (89.55MHz, δ ppm, CDCl_3):

1.24-2.00 (8H, m), 2.13 (1H, d, $J=9\text{Hz}$), 2.72 (2H, t, $J=7\text{Hz}$), 3.35 (1H, dt, $J=7\text{Hz}$, $J=9\text{Hz}$), 6.56 (1H, d, $J=4\text{Hz}$), 6.71 (1H, d, $J=4\text{Hz}$)

$^{13}\text{C-NMR}$ (22.49MHz, δ ppm, CDCl_3):

26.9, 28.3, 30.1, 31.1, 34.9, 40.7, 123.4, 125.6, 144.1, 179.2

実施例 12 7-(4-ヒドロキシフェニル)-2-メルカプトヘプタン酸 (例示化合物番号 1-14)

1) 5-[5-(4-ヒドロキシフェニル)ペンチルリデン]チアゾリジン-2, 4-ジオン

実施例 3 の 1) と同様にして、5-(4-ヒドロキシフェニル)ペンタナール 3.5 g より、標記化合物 1.5 g が黄色固体として得られた (収率 27%)。

$^1\text{H-NMR}$ (89.55MHz, δ ppm, CD_3OD):

1.57 (4H, m), 2.23 (2H, m), 2.53 (2H, pst, $J=7\text{Hz}$), 6.71 (2H, psd, $J=8\text{Hz}$), 6.92 (1H, t, $J=8\text{Hz}$), 6.92 (1H, t, $J=8\text{Hz}$), 7.05 (2H, psd, $J=8\text{Hz}$)

2) 5-[5-(4-ヒドロキシフェニル)ペンチル]チアゾリジン-2, 4-ジオン (例示化合物番号 9-14)

実施例 3 の 2) と同様にして、5-[5-(4-ヒドロキシフェニル)ペンチルリデン]チアゾリジン-2, 4-ジオン 1.4 g より、標記化合物 1.23 g が無色結晶として得られた (収率 86%)。

$^1\text{H-NMR}$ (89.55MHz, δ ppm, CD_3OD):

1. 2-1.7 (6H, m), 1.7-2.3 (2H, m), 2.51 (2H, t, J=7Hz), 4.39 (1H, dd, J=5Hz, J=8Hz),
6.70 (2H, psd, J=9Hz), 6.95 (2H, psd, J=9Hz)

3) 7-(4-ヒドロキシフェニル)-2-メルカプトヘプタン酸

実施例3の3)と同様にして、5-[5-(4-ヒドロキシフェニル)ペンチル]チアゾリジン-2, 4-ジオン 1.1gより、標記化合物 0.75gが無色固体として得られた(収率75%)。

$^1\text{H-NMR}$ (89.55MHz, δ ppm, CDCl_3):

1.2-2.1 (8H, m), 2.09 (1H, d, J=9Hz), 2.52 (2H, t, J=7Hz),
3.37 (1H, dt, J=7Hz, J=9Hz), 5.65 (2H, brs), 6.76 (2H, psd, J=9Hz),
7.01 (2H, psd, J=9Hz)

$^{13}\text{C-NMR}$ (22.49MHz, δ ppm, CDCl_3):

27.1, 28.6, 31.3, 34.8, 35.2, 40.8, 115.2, 129.4, 134.7, 153.5, 178.4

実施例13 2-メルカプト-7-(4-メトキシフェニル)ヘプタン酸 (例示化合物番号1-15)

1) 5-[5-(4-メトキシフェニル)ペンチリデン]チアゾリジン-2, 4-ジオン

実施例3の1)と同様にして、5-(4-メトキシフェニル)ペンタナール 2.1gより、標記化合物 1.84gが得られた(収率58%)。

$^1\text{H-NMR}$ (89.55MHz, δ ppm, CDCl_3):

1.40-1.85 (4H, m), 2.06-2.40 (2H, m), 2.57 (2H, t, J=7Hz), 3.78 (3H, s),
6.83 (2H, d, J=9Hz), 6.88 (1H, t, J=8Hz), 7.10 (2H, d, J=9Hz)

2) 5-[5-(4-メトキシフェニル)ペンチル]チアゾリジン-2, 4-ジオン (例示化合物番号9-15)

実施例3の2)と同様にして、5-[5-(4-メトキシフェニル)ペンチリデン]チアゾリジン-2, 4-ジオン 1.75gより、標記化合物 1.31gが得られた(収率74%)。

$^1\text{H-NMR}$ (89.55MHz, δ ppm, CDCl_3):

1.20-1.83 (6H, m), 1.83-2.40 (2H, m), 2.57 (2H, t, J=7Hz), 3.78 (3H, s),

4. 26 (1H, dd, J=6Hz, J=9Hz), 6. 84 (2H, d, J=9Hz), 7. 10 (2H, d, J=9Hz)

3) 2-メルカプト-7-(4-メトキシフェニル)ヘプタン酸

実施例3の3)と同様にして、5-[5-(4-メトキシフェニル)ペンチル]チアゾリジン-2, 4-ジオン 1. 05 gより、標記化合物 0. 76 gが白色固体として得られた(収率79%)。

¹H-NMR (89.55MHz, δ ppm, CDCl₃):

1. 15-2. 10 (8H, m), 2. 10 (1H, d, J=9Hz), 2. 57 (2H, t, J=8Hz),
3. 32 (1H, dt, J=7Hz, J=9Hz), 3. 78 (3H, s), 6. 83 (2H, d, J=9Hz), 7. 10 (2H, d, J=9Hz)

¹³C-NMR (22.49MHz, δ ppm, CDCl₃):

27. 0, 28. 6, 31. 3, 34. 8, 35. 1, 40. 8, 55. 3, 113. 8, 129. 2, 134. 6, 157. 7, 179. 2

実施例14 7-(4-ヘキシルオキシフェニル)-2-メルカプトヘプタン酸
(例示化合物番号1-16)

1) 5-[5-(4-ヘキシルオキシフェニル)ペンチリデン]チアゾリジン-2, 4-ジオン

実施例3の1)と同様にして、5-(4-ヘキシルオキシフェニル)ペンタナール 3. 5 gより、標記化合物 2. 17 gが黄色固体として得られた(収率45%)。

¹H-NMR (89.55MHz, δ ppm, CDCl₃):

0. 91 (3H, pst), 1. 2-1. 9 (12H, m), 2. 25 (2H, m), 2. 58 (2H, pst, J=7Hz),
3. 94 (2H, t, J=6Hz), 6. 86 (2H, psd, J=9Hz), 6. 9-7. 2 (3H, m), 8. 87 (1H, brs)

2) 5-[5-(4-ヘキシルオキシフェニル)ペンチル]チアゾリジン-2, 4-ジオン (例示化合物番号9-16)

実施例3の2)と同様にして、5-[5-(4-ヘキシルオキシフェニル)ペンチリデン]チアゾリジン-2, 4-ジオン 2. 1 gより、標記化合物 2. 0 gが無色粉末として得られた(収率94%)。

¹H-NMR (89.55MHz, δ ppm, CDCl₃):

0. 90 (3H, pst, J=7Hz), 1. 2-2. 3 (8H, m), 2. 54 (2H, t, J=7Hz), 3. 92 (2H, t, J=6Hz),
4. 23 (1H, dd, J=5, 8Hz), 6. 82 (2H, psd, J=9Hz), 7. 03 (2H, psd, J=9Hz), 9. 41 (1H, brs)

3) 7-(4-ヘキシルオキシフェニル)-2-メルカプトヘプタン酸

実施例3の3)と同様にして、5-[5-(4-ヘキシルオキシフェニル)ペンチル]チアゾリジン-2, 4-ジオン 1.9 gより、標記化合物 1.4 gが無色粉末として得られた(収率79%)。

$^1\text{H-NMR}$ (89.55MHz, δ ppm, CDCl_3):

0.90(3H, pst), 1.2-2.1(16H, m), 2.08(1H, d, $J=9\text{Hz}$), 2.53(2H, t, $J=7\text{Hz}$), 3.31(1H, dt, $J=7\text{Hz}$, $J=9\text{Hz}$), 3.92(2H, t, $J=6\text{Hz}$), 6.82(2H, psd, $J=9\text{Hz}$), 7.02(2H, psd, $J=9\text{Hz}$), 8.32(1H, brs)

$^{13}\text{C-NMR}$ (22.49MHz, δ ppm, CDCl_3):

14.0, 22.6, 25.8, 27.1, 28.6, 29.4, 31.3, 31.6, 34.9, 35.1, 40.9, 68.2, 114.5, 128.3, 129.2, 134.4, 157.3, 179.0

実施例15 2-メルカプト-7-(4-フェノキシフェニル)ヘプタン酸 (例示化合物番号1-19)

1) 5-[5-(4-フェノキシフェニル)ペンチリデン]チアゾリジン-2, 4-ジオン

実施例3の1)と同様にして、5-(4-フェノキシフェニル)ペンタナール 2.8 gより、標記化合物 1.8 gが黄色固体として得られた(収率46%)。

$^1\text{H-NMR}$ (89.55MHz, δ ppm, CDCl_3):

1.62(4H, m), 2.24(2H, m), 2.61(2H, pst, $J=7\text{Hz}$), 6.9-7.4(10H, m), 8.46(1H, brs)

2) 5-[5-(4-フェノキシフェニル)ペンチル]チアゾリジン-2, 4-ジオン (例示化合物番号9-19)

実施例3の2)と同様にして、5-[5-(4-フェノキシフェニル)ペンチリデン]チアゾリジン-2, 4-ジオン 1.5 gより、標記化合物 1.2 gが無色アメ状物として得られた(収率80%)。

$^1\text{H-NMR}$ (89.55MHz, δ ppm, CDCl_3):

1.2-1.8(6H, m), 1.9-2.3(2H, m), 2.59(2H, t, $J=5\text{Hz}$), 4.25(1H, dd, $J=5\text{Hz}$, $J=8\text{Hz}$), 6.8-7.5(9H, m)

3) 2-メルカプト-7-(4-フェノキシフェニル)ヘプタン酸

実施例 3 の 3) と同様にして、5-〔5-(4-フェノキシフェニル)ペンチル〕チアゾリジン-2, 4-ジオン 1.5 g より、標記化合物 1.2 g が無色アメ状物として得られた (収率 80%)。

¹H-NMR (89.55MHz, δ ppm, CDCl₃):

1.3-2.1 (8H, m), 2.11 (1H, d, J=9Hz), 2.58 (2H, t, J=8Hz),
3.29 (1H, dt, J=7Hz, J=9Hz), 5.4 (1H, brs), 6.8-7.5 (9H, m)

¹³C-NMR (22.49MHz, δ ppm, CDCl₃):

27.3, 28.8, 31.4, 35.2, 35.5, 41.1, 118.6, 119.1, 123.0, 129.7, 129.8, 137.8,
155.2, 175.8

実施例 16 7-(2, 3-ジヒドロベンゾフラン-5-イル)-2-メルカプトヘプタン酸 (例示化合物番号 4-13)

1) 5-〔5-(2, 3-ジヒドロベンゾフラン-5-イル)ペンチリデン〕チアゾリジン-2, 4-ジオン

実施例 3 の 1) と同様にして、5-(2, 3-ジヒドロベンゾフラン-5-イル)ペンタナール 2.22 g より、標記化合物 1.26 g が得られた (収率 38%)。

¹H-NMR (89.55MHz, δ ppm, CDCl₃):

1.40-1.85 (4H, m), 2.10-2.41 (2H, m), 2.57 (2H, t, J=7Hz), 3.19 (2H, t, J=9Hz),
4.56 (2H, t, J=9Hz), 6.70 (1H, d, J=8Hz), 6.86-7.11 (3H, m)

2) 5-〔5-(2, 3-ジヒドロベンゾフラン-5-イル)ペンチル〕チアゾリジン-2, 4-ジオン (例示化合物番号 12-13)

実施例 3 の 2) と同様にして、1) で得られた 5-〔5-(2, 3-ジヒドロベンゾフラン-5-イル)ペンチリデン〕チアゾリジン-2, 4-ジオン 1.20 g より、標記化合物 0.91 g が得られた (収率 75%)。

¹H-NMR (89.55MHz, δ ppm, CDCl₃):

1.10-1.80 (6H, m), 1.80-2.40 (2H, m), 2.54 (2H, t, J=7Hz), 3.18 (2H, t, J=9Hz),
4.25 (1H, dd, J=6Hz, J=9Hz), 4.54 (2H, t, J=9Hz), 6.69 (1H, d, J=8Hz),
6.91 (1H, d, J=8Hz), 7.00 (1H, s)

3) 7-(2, 3-ジヒドロベンゾフラン-5-イル)-2-メルカプトヘプタン

酸

実施例 3 の 3) と同様にして、5-〔5-(2,3-ジヒドロベンゾフラン-5-イル)ペンチル〕チアゾリジン-2,4-ジオン 0.9 g より、標記化合物 0.69 g が無色油状物として得られた (収率 84%)。

$^1\text{H-NMR}$ (89.55MHz, δ ppm, CDCl_3):

1.10-2.10 (8H, m), 2.10 (1H, d, $J=9\text{Hz}$), 2.54 (2H, t, $J=8\text{Hz}$), 3.06-3.46 (3H, m), 4.52 (2H, t, $J=9\text{Hz}$), 6.68 (1H, d, $J=8\text{Hz}$), 6.90 (1H, d, $J=8\text{Hz}$), 6.99 (1H, s)

実施例 17 2-メルカプト-7-〔4-(2-フェネチルオキシ)フェニル〕ヘプタン酸 (例示化合物番号 1-28)

1) 5-〔5-〔4-(2-フェネチルオキシ)フェニル〕ペンチリデン〕チアゾリジン-2,4-ジオン

実施例 3 の 1) と同様にして、5-〔4-(2-フェネチルオキシ)フェニル〕ペンタナール 23.4 g より、標記化合物 15.85 g が黄色固体として得られた (収率 50%)。

$^1\text{H-NMR}$ (89.55MHz, δ ppm, CDCl_3):

1.61 (4H, m), 2.25 (2H, m), 2.58 (2H, pst, $J=7\text{Hz}$), 3.08 (2H, t, $J=7\text{Hz}$), 4.15 (2H, t, $J=7\text{Hz}$), 6.80 (2H, psd, $J=9\text{Hz}$), 6.9-7.2 (3H, m), 7.28 (5H, m), 8.32 (1H, brs)

2) 5-〔5-〔4-(2-フェネチルオキシ)フェニル〕ペンチル〕チアゾリジン-2,4-ジオン (例示化合物番号 9-28)

実施例 3 の 2) と同様にして、1) で得られた 5-〔5-〔4-(2-フェネチルオキシ)フェニル〕ペンチリデン〕チアゾリジン-2,4-ジオン 15.85 g より、標記化合物 10.3 g が淡黄色固体として得られた (収率 65%)。

$^1\text{H-NMR}$ (89.55MHz, δ ppm, CDCl_3):

1.2-1.7 (6H, m), 2.3-1.7 (2H, m), 2.54 (2H, t, $J=7\text{Hz}$), 3.08 (2H, t, $J=7\text{Hz}$), 4.0-4.4 (3H, m), 6.83 (2H, psd, $J=9\text{Hz}$), 7.02 (2H, psd, $J=9\text{Hz}$), 7.28 (5H, m), 8.25 (1H, brs)

3) 2-メルカプト-7-〔4-(2-フェネチルオキシ)フェニル〕ヘプタン

酸

実施例 3 の 3) と同様にして、2) で得られた 5- [5- [4- (2-フェネチルオキシ) フェニル] ペンチル] チアゾリジン-2, 4-ジオン 9.0 g より、標記化合物 5.8 g が得られた (収率 69%)

$^1\text{H-NMR}$ (89.55MHz, δ ppm, CDCl_3):

1.2-2.1 (8H, m), 2.07 (1H, d, $J=9\text{Hz}$), 2.53 (2H, t, $J=7\text{Hz}$), 3.07 (2H, t, $J=7\text{Hz}$), 3.25 (1H, dt, $J=7\text{Hz}$, $J=9\text{Hz}$), 4.14 (2H, t, $J=7\text{Hz}$), 6.83 (2H, psd, $J=9\text{Hz}$), 7.03 (2H, psd, $J=9\text{Hz}$), 7.27 (5H, m), 8.05 (1H, brs)

$^{13}\text{C-NMR}$ (22.49MHz, δ ppm, CDCl_3):

27.1, 28.6, 31.3, 34.8, 35.2, 35.9, 40.7, 68.8, 114.6, 126.5, 128.5, 129.0, 129.2, 134.7, 138.4, 157.0, 178.4

実施例 18 2-メルカプト-7-(2-ナフチル)ヘプタン酸 (例示化合物番号 2-5)

1) 5-[5-(2-ナフチル)ペンチリデン]チアゾリジン-2, 4-ジオン

実施例 3 の 1) と同様にして、5-(2-ナフチル)ペンタナール 2.46 g より、標記化合物 2.8 g が得られた (収率 78%)。

$^1\text{H-NMR}$ (89.55MHz, δ ppm, CDCl_3):

1.30-1.95 (4H, m), 2.05-2.40 (2H, m), 2.78 (2H, t, $J=7\text{Hz}$), 7.00 (1H, t, $J=8\text{Hz}$), 7.20-7.50 (3H, m), 7.60 (1H, brs), 7.65-7.90 (3H, m)

2) 5-[5-(2-ナフチル)ペンチル]チアゾリジン-2, 4-ジオン (例示化合物番号 10-5)

実施例 3 の 2) と同様にして、1) で得られた 5-[5-(2-ナフチル)ペンチリデン]チアゾリジン-2, 4-ジオン 2.8 g より、標記化合物 2.1 g が得られた (収率 75%)。

$^1\text{H-NMR}$ (89.55MHz, δ ppm, CDCl_3):

1.25-2.25 (8H, m), 2.75 (2H, t, $J=7$), 4.20 (1H, dd, $J=4\text{Hz}$, 8Hz), 7.20-7.55 (3H, m), 7.58 (1H, brs), 7.65-7.90 (3H, m)

3) 2-メルカプト-7-(2-ナフチル)ヘプタン酸

実施例 3 の 3) と同様にして、2) で得られた 5-〔5-(2-ナフチル)ペンチル〕チアゾリジン-2, 4-ジオン 2.08 g より、標記化合物 1.2 g が無色固体として得られた (収率 63%)。

$^1\text{H-NMR}$ (89.55MHz, δ ppm, CDCl_3):

1.25-2.05 (8H, m), 2.08 (1H, d, $J=9\text{Hz}$), 2.76 (2H, t, $J=8\text{Hz}$),
3.33 (1H, dt, $J=7\text{Hz}$, $J=9\text{Hz}$), 7.20-7.50 (3H, m), 7.59 (1H, brs), 7.65-7.90 (3H, m),
7.80 (1H, brs)

$^{13}\text{C-NMR}$ (22.49MHz, δ ppm, CDCl_3):

27.04, 28.61, 30.88, 35.00, 35.87, 40.74, 124.99, 125.81, 126.24, 127.33,
127.54, 127.76, 131.93, 133.55, 139.90, 179.12

実施例 19 2-メルカプト-7-〔4-(3-フェニルプロポキシ)フェニル〕ヘプタン酸 (例示化合物番号 1-29)

1) 5-〔5-〔4-(3-フェニルプロポキシ)フェニル〕ペンチリデン〕-チアゾリジン-2, 4-ジオン

実施例 3 の 1) と同様にして、5-〔4-(3-フェニルプロポキシ)フェニル〕ペンタナール 2.96 g より、標記化合物 2.25 g が得られた (収率 57%)。

$^1\text{H-NMR}$ (89.55MHz, δ ppm, CDCl_3):

1.38-1.87 (4H, m), 1.90-2.40 (4H, m), 2.57 (2H, t, $J=7\text{Hz}$), 2.82 (2H, t, $J=8\text{Hz}$),
3.95 (2H, t, $J=6\text{Hz}$), 6.81 (2H, d, $J=8\text{Hz}$), 6.92-7.18 (3H, m), 7.23 (5H, s)

2) 5-〔5-〔4-(3-フェニルプロポキシ)フェニル〕ペンチル〕-チアゾリジン-2, 4-ジオン (例示化合物番号 9-29)

実施例 3 の 2) と同様にして、1) で得られた 5-〔5-〔4-(3-フェニルプロポキシ)フェニル〕ペンチリデン〕-チアゾリジン-2, 4-ジオン 2.2 g より、標記化合物 1.43 g が得られた (収率 65%)。

$^1\text{H-NMR}$ (89.55MHz, δ ppm, CDCl_3):

1.10-1.85 (8H, m), 1.85-2.35 (4H, m), 2.56 (2H, t, $J=7\text{Hz}$), 2.81 (2H, t, $J=8\text{Hz}$),
3.94 (2H, t, $J=6\text{Hz}$), 4.25 (1H, dd, $J=5\text{Hz}$, $J=9\text{Hz}$), 6.81 (2H, d, $J=8\text{Hz}$),
7.08 (2H, d, $J=8\text{Hz}$), 7.23 (5H, s)

3) 2-メルカプト-7-[4-(3-フェニルプロポキシ)フェニル]ヘプタン酸

実施例3の3)と同様にして、2)で得られた5-[5-[4-(3-フェニルプロポキシ)フェニル]ペンチリデン]-チアゾリジン-2,4-ジオン 1.33 gより、標記化合物 0.82 gが白色固体として得られた(収率66%)。

$^1\text{H-NMR}$ (89.55MHz, δ ppm, CDCl_3):

1.10-1.95(8H, m), 1.95-2.22(3H, m), 2.54(2H, t, $J=8\text{Hz}$), 2.80(2H, t, $J=8\text{Hz}$), 3.30(1H, dt, $J=7\text{Hz}$, $J=9\text{Hz}$), 3.92(2H, t, $J=6\text{Hz}$), 6.68-7.40(9H, m)

$^{13}\text{C-NMR}$ (22.49MHz, δ ppm, CDCl_3):

27.0, 28.5, 30.9, 31.2, 32.2, 34.8, 35.1, 40.7, 67.0, 114.5, 125.8, 128.3, 128.4, 129.2, 134.5, 141.5, 157.1, 179.1

実施例20 2-メルカプト-7-(4-ビフェニル)ヘプタン酸 (例示化合物番号1-18)

1) 5-[5-(4-ビフェニル)ペンチリデン]チアゾリジン-2,4-ジオン

実施例3の1)と同様にして、5-(4-ビフェニル)ペンタナール 5.4 gより、標記化合物 3.2 gが黄色固体として得られた(収率52%)。

$^1\text{H-NMR}$ (89.55MHz, δ ppm, CDCl_3):

1.66(4H, m), 2.26(2H, m), 2.68(2H, pst, $J=7\text{Hz}$), 7.03(1H, t, $J=8\text{Hz}$), 7.1-7.7(9H, m), 9.25(1H, brs)

2) 5-[5-(4-ビフェニル)ペンチル]チアゾリジン-2,4-ジオン (例示化合物番号9-18)

実施例3の2)と同様にして、1)で得られた5-[5-(4-ビフェニル)ペンチリデン]チアゾリジン-2,4-ジオン 3.8 gより、標記化合物 3.1 gが無色固体として得られた(収率82%)。

$^1\text{H-NMR}$ (89.55MHz, δ ppm, CDCl_3):

1.8-1.8(6H, m), 1.8-2.3(2H, m), 2.65(2H, t, $J=8\text{Hz}$), 4.24(1H, dd, $J=4\text{Hz}$, $J=8\text{Hz}$), 7.1-7.6(9H, m), 9.10(1H, brs)

3) 2-メルカプト-7-(4-ビフェニル)ヘプタン酸

実施例4の3)と同様にして、2)で得られた5-[5-(4-ビフェニル)ペンチル]チアゾリジン-2,4-ジオン 3.0gより、標記化合物 1.74gが無色固体として得られた(収率63%)。

$^1\text{H-NMR}$ (89.55MHz, δ ppm, CDCl_3):

1.2-2.0(8H, m), 2.08(1H, d, $J=9\text{Hz}$), 2.64(2H, t, $J=8\text{Hz}$),
3.31(1H, dt, $J=8\text{Hz}$, $J=9\text{Hz}$), 7.2-7.6(9H, m), 9.18(1H, brs)

$^{13}\text{C-NMR}$ (22.49MHz, δ ppm, CDCl_3):

27.1, 28.7, 31.0, 35.1, 35.4, 40.8, 127.0, 128.7, 128.8, 138.7, 141.1, 141.6,
179.2

実施例21 6-(4-ベンジルオキシフェニル)-2-メルカプトヘキサン酸
(例示化合物番号1-4)

1) 5-[4-(4-ベンジルオキシフェニル)ブチリデン]チアゾリジン-2,4-ジオン

実施例3の1)と同様にして、4-(4-ベンジルオキシフェニル)ブタナール 22.6gより、標記化合物 18.5gが黄色固体として得られた(収率58%)。

$^1\text{H-NMR}$ (89.55MHz, δ ppm, CDCl_3):

1.84(2H, q, $J=7\text{Hz}$), 2.17(2H, pst, $J=7\text{Hz}$), 2.61(2H, pst, $J=7\text{Hz}$), 5.04(2H, s),
6.8-7.2(5H, m), 7.38(5H, m), 9.10(1H, brs)

2) 5-[4-(4-ベンジルオキシフェニル)ブチル]チアゾリジン-2,4-ジオン (例示化合物番号9-4)

実施例3の2)と同様にして、1)で得られた5-[4-(4-ベンジルオキシフェニル)ブチリデン]チアゾリジン-2,4-ジオン 18.5gより、標記化合物 12.0gが無色固体として得られた(収率65%)。

$^1\text{H-NMR}$ (89.55MHz, δ ppm, CDCl_3):

1.3-2.3(6H, m), 2.61(2H, t, $J=7\text{Hz}$), 4.23(1H, dd, $J=5\text{Hz}$, $J=8\text{Hz}$), 5.03(2H, s),
6.90(2H, psd, $J=9\text{Hz}$), 7.06(2H, psd, $J=9\text{Hz}$), 7.38(5H, m), 8.90(1H, brs)

3) 6-(4-ベンジルオキシフェニル)-2-メルカプトヘキサン酸

実施例3の3)と同様にして、2)で得られた5-[4-(4-ベンジルオキシフェニル)ブチル]チアゾリジン-2,4-ジオン 9.0 gより、標記化合物 6.2 gが無色粉末として得られた(収率74%)。

¹H-NMR (89.55MHz, δ ppm, CDCl₃):

1.3-2.0(6H, m), 2.08(1H, d, J=9Hz), 2.56(2H, t, J=7Hz),
3.33(1H, dt, J=7Hz, J=9Hz), 5.03(2H, s), 6.88(2H, psd, J=9Hz),
7.08(2H, psd, J=9Hz), 7.38(5H, m), 8.75(1H, brs)

¹³C-NMR (22.49MHz, δ ppm, CDCl₃):

26.8, 30.9, 34.7, 35.0, 40.7, 70.2, 114.9, 127.4, 127.8, 128.5, 129.2, 134.5,
137.3, 157.1, 178.8

実施例22 7-(6-ベンジルオキシ-2-ナフチル)-2-メルカプトヘプタン酸 (例示化合物番号2-20)

1) 5-[5-(6-ベンジルオキシ-2-ナフチル)ペンチリデン]チアゾリジン-2,4-ジオン

実施例3の1)と同様にして、5-(6-ベンジルオキシ-2-ナフチル)ペンタナール 4.4 gより、標記化合物 4.11 gが無色固体として得られた(収率69%)。

¹H-NMR (89.55MHz, δ ppm, CDCl₃):

1.45-1.95(4H, m), 2.10-2.40(2H, m), 2.77(2H, t, J=7Hz), 5.17(2H, s),
6.97(1H, t, J=7Hz), 7.10-7.80(11H, m)

2) 5-[5-(6-ベンジルオキシ-2-ナフチル)ペンチル]チアゾリジン-2,4-ジオン (例示化合物番号10-20)

実施例3の2)と同様にして、1)で得られた5-[5-(6-ベンジルオキシ-2-ナフチル)ペンチリデン]チアゾリジン-2,4-ジオン 4.06 gより、標記化合物 3.97 gが無色固体として得られた(収率97%)。

¹H-NMR (89.55MHz, δ ppm, CDCl₃):

1.25-2.20(8H, m), 2.73(2H, t, J=7Hz), 4.20(1H, dd, J=4Hz, J=9Hz), 5.16(2H, s),

7.10-7.80(11H, m)

3) 7-(6-ベンジルオキシ-2-ナフチル)-2-メルカプトヘプタン酸

実施例3の3)と同様にして、2)で得られた5-[5-(6-ベンジルオキシ-2-ナフチル)ペンチル]チアゾリジン-2,4-ジオン 3.92gより、標記化合物 1.4gが無色固体として得られた(収率38%)。

$^1\text{H-NMR}$ (89.55MHz, δ ppm, CDCl_3):

1.15-2.00(8H, m), 2.07(1H, d, $J=9\text{Hz}$), 2.73(2H, t, $J=7\text{Hz}$),
3.32(1H, dt, $J=7\text{Hz}$, $J=9\text{Hz}$), 5.15(2H, s), 6.70(1H, brs), 7.10-7.75(11H, m)

$^{13}\text{C-NMR}$ (22.49MHz, δ ppm, CDCl_3):

27.04, 28.61, 30.99, 35.06, 35.65, 40.69, 70.00, 107.17, 118.93, 126.13,
126.68, 127.49, 127.76, 127.92, 128.52, 128.89, 129.17, 132.85, 136.97,
137.73, 156.20, 178.85

実施例23 2-メルカプト-7-[4-[1-(4-メチルフェニル)エトキシ]フェニル]ヘプタン酸 (例示化合物番号1-27)

1) 5-[5-[4-[1-(4-メチルフェニル)エトキシ]フェニル]ペンチリデン]チアゾリジン-2,4-ジオン

実施例3の1)と同様にして、5-[4-[1-(4-メチルフェニル)エトキシ]フェニル]ペンタナール 4.2gより、標記化合物 2.6gが黄色アメ状物として得られた(収率46%)。

$^1\text{H-NMR}$ (89.55MHz, δ ppm, CDCl_3):

1.3-1.8(4H, m), 1.60(3H, d, $J=6\text{Hz}$), 2.19(2H, m), 2.31(3H, s), 2.51(2H, m),
5.23(1H, q, $J=6\text{Hz}$), 6.76(2H, psd, $J=9\text{Hz}$), 6.9-7.3(7H, m), 9.02(1H, brs)

2) 5-[5-[4-[1-(4-メチルフェニル)エトキシ]フェニル]ペンチル]チアゾリジン-2,4-ジオン (例示化合物番号9-27)

実施例3の2)と同様にして、1)で得られた5-[5-[4-[1-(4-メチルフェニル)エトキシ]フェニル]ペンチリデン]チアゾリジン-2,4-ジオン 2.6gより、標記化合物 2.2gが無色アメ状物として得られた(収率65%)。

$^1\text{H-NMR}$ (89.55MHz, δ p p m, CDCl_3):

1. 2-1. 7 (6H, m), 1. 59 (3H, d, $J=6\text{Hz}$), 1. 7-2. 2 (2H, m), 2. 31 (3H, s),
2. 48 (2H, t, $J=7\text{Hz}$), 4. 22 (1H, dd, $J=4\text{Hz}$, $J=8\text{Hz}$), 5. 22 (1H, q, $J=6\text{Hz}$),
6. 79 (2H, psd, $J=9\text{Hz}$), 6. 94 (2H, psd, $J=9\text{Hz}$), 7. 14 (2H, psd, $J=8\text{Hz}$),
7. 25 (2H, psd, $J=8\text{Hz}$), 8. 52 (1H, brs)

3) 2-メルカプト-7-[4-[1-(4-メチルフェニル)エトキシ]フェニル]ヘプタン酸

実施例3の3)と同様にして、2)で得られた5-[5-[4-[1-(4-メチルフェニル)エトキシ]フェニル]ペンチル]チアゾリジン-2, 4-ジオン 2. 2 gより、標記化合物 1. 48 gが無色アメ状物として得られた(収率72%)。

$^1\text{H-NMR}$ (89.55MHz, δ p p m, CDCl_3):

1. 2-2. 0 (8H, m), 1. 59 (3H, d, $J=6\text{Hz}$), 2. 06 (1H, d, $J=9\text{Hz}$), 2. 31 (3H, s),
2. 48 (2H, pst, $J=8\text{Hz}$), 3. 30 (1H, dt, $J=8, 9\text{Hz}$), 5. 23 (1H, q, $J=6\text{Hz}$),
6. 79 (2H, psd, $J=8\text{Hz}$), 6. 94 (2H, psd, $J=8\text{Hz}$), 7. 13 (2H, psd, $J=8\text{Hz}$),
7. 22 (2H, psd, $J=8\text{Hz}$), 8. 24 (1H, brs)

$^{13}\text{C-NMR}$ (22.49MHz, δ p p m, CDCl_3):

21. 1, 24. 4, 27. 0, 28. 6, 31. 2, 34. 8, 35. 1, 40. 8, 76. 0, 115. 9, 125. 5, 129. 1,
129. 2, 134. 5, 136. 9, 140. 5, 156. 2, 179. 0

実施例24 7-[4-(4-クロロベンジルオキシ)フェニル]-2-メルカプトヘプタン酸 (例示化合物番号1-26)

1) 5-[5-[4-(4-クロロベンジルオキシ)フェニル]ペンチリデン]チアゾリジン-2, 4-ジオン

実施例3の1)と同様にして、5-[4-(4-クロロベンジルオキシ)フェニル]ペンタナール 3. 05 gより、標記化合物 1. 71 gが得られた(収率42%)。

$^1\text{H-NMR}$ (89.55MHz, δ p p m, CDCl_3):

1. 35-1. 86 (4H, m), 2. 06-2. 37 (2H, m), 2. 57 (2H, t, $J=7\text{Hz}$), 5. 00 (2H, s), 6. 82-
7. 15 (4H, m), 7. 35 (4H, s)

2) 5-[5-[4-(4-クロロベンジルオキシ)フェニル]ペンチル]チアゾリジン-2,4-ジオン (例示化合物番号9-26)

実施例3の2)と同様にして、1)で得られた5-[5-[4-(4-クロロベンジルオキシ)フェニル]ペンチリデン]チアゾリジン-2,4-ジオン 1.70 gより、標記化合物 1.46 gが得られた (収率85%)。

$^1\text{H-NMR}$ (89.55MHz, δ ppm, CDCl_3):

1.15-1.88(6H, m), 1.88-2.32(2H, m), 2.55(2H, t, $J=7\text{Hz}$),
4.24(1H, dd, $J=5\text{Hz}$, $J=9\text{Hz}$), 5.00(2H, s), 6.86(2H, d, $J=9\text{Hz}$), 7.09(2H, d, $J=9\text{Hz}$),
7.35(4H, s)

3) 7-[4-(4-クロロベンジルオキシ)フェニル]-2-メルカプトヘプタン酸

実施例3の3)と同様にして、2)で得られた5-[5-[4-(4-クロロベンジルオキシ)フェニル]ペンチル]チアゾリジン-2,4-ジオン 1.35 gより、標記化合物 0.94 gが白色固体として得られた (収率74%)。

$^1\text{H-NMR}$ (89.55MHz, δ ppm, CDCl_3):

1.15-2.00(8H, m), 2.08(1H, d, $J=9\text{Hz}$), 2.55(2H, t, $J=8\text{Hz}$),
3.32(1H, dt, $J=7\text{Hz}$, $J=9\text{Hz}$), 4.99(2H, s), 6.86(2H, d, $J=9\text{Hz}$), 7.09(2H, d, $J=9\text{Hz}$),
7.34(4H, s)

実施例25 2-メルカプト-7-[4-(フェノキシメチル)フェニル]ヘプタン酸 (例示化合物番号1-30)

1) 5-[5-[4-(フェノキシメチル)フェニル]ペンチリデン]チアゾリジン-2,4-ジオン

実施例3の1)と同様にして、5-[4-(フェノキシメチル)フェニル]ペンタナール 4.3 gより、標記化合物 3.46 gが黄色固体として得られた (収率55%)。

$^1\text{H-NMR}$ (89.55MHz, δ ppm, CDCl_3):

1.63(4H, m), 2.25(2H, m), 2.64(2H, pst, $J=7\text{Hz}$), 5.03(2H, s), 6.8-7.5(10H, m),
9.01(1H, brs)

2) 5-[5-[4-(フェノキシメチル)フェニル]ペンチル]チアゾリジン-2,4-ジオン (例示化合物番号9-30)

実施例3の2)と同様にして、1)で得られた5-[5-[4-(フェノキシメチル)フェニル]ペンチリデン]チアゾリジン-2,4-ジオン 3.2gより、標記化合物 2.5gが無色固体として得られた(収率78%)。

$^1\text{H-NMR}$ (89.55MHz, δ ppm, CDCl_3):

1.2-1.8(6H, m), 1.8-2.3(2H, m), 2.62(2H, t, $J=8\text{Hz}$), 4.24(1H, dd, $J=4\text{Hz}$, $J=8\text{Hz}$), 5.02(2H, s), 6.8-7.5(9H, m), 8.71(1H, brs)

3) 2-メルカプト-7-[4-(フェノキシメチル)フェニル]ヘプタン酸

実施例3の3)と同様にして、2)で得られた5-[5-[4-(フェノキシメチル)フェニル]ペンチル]チアゾリジン-2,4-ジオン 2.0gより、標記化合物 1.33gが無色粉末として得られた(収率72%)。

$^1\text{H-NMR}$ (89.55MHz, δ ppm, CDCl_3):

1.2-2.0(8H, m), 2.08(1H, d, $J=9\text{Hz}$), 2.61(2H, t, $J=8\text{Hz}$), 3.36(1H, dt, $J=7\text{Hz}$, $J=9\text{Hz}$), 5.02(2H, s), 6.8-7.5(9H, m), 7.61(1H, brs)

$^{13}\text{C-NMR}$ (22.49MHz, δ ppm, CDCl_3):

27.1, 28.7, 31.0, 35.1, 35.5, 40.7, 70.0, 115.0, 120.9, 127.7, 128.6, 129.4, 134.5, 142.3, 159.0, 178.6

実施例26 5-[4-(ベンジルオキシ)フェニル]-2-メルカプトペンタン酸 (例示化合物番号1-2)

1) 5-[3-[4-(ベンジルオキシ)フェニル]プロピリデン]チアゾリジン-2,4-ジオン

実施例3の1)と同様にして、3-[4-(ベンジルオキシ)フェニル]プロパナール 3.73gより、標記化合物 2.5gが黄色固体として得られた(収率48%)。

$^1\text{H-NMR}$ (89.55MHz, δ ppm, CDCl_3):

2.52(2H, pst, $J=7\text{Hz}$), 2.78(2H, pst, $J=7\text{Hz}$), 5.03(2H, s), 6.8-7.2(5H, m), 7.37(5H, m), 9.20(1H, brs)

2) 5-[3-[4-(ベンジルオキシ)フェニル]プロピル]チアゾリジン-2,4-ジオン (例示化合物番号9-2)

実施例3の2)と同様にして、1)で得られた5-[3-[4-(ベンジルオキシ)フェニル]プロピリデン]チアゾリジン-2,4-ジオン 2.4 gより、標記化合物 2.0 gが無色固体として得られた (収率83%)。

$^1\text{H-NMR}$ (89.55MHz, δ ppm, CDCl_3):

1.5-2.3(4H, m), 2.61(2H, t, $J=7\text{Hz}$), 4.26(1H, dd, $J=5\text{Hz}$, $J=8\text{Hz}$), 5.04(2H, s), 6.90(2H, psd, $J=9\text{Hz}$), 7.06(2H, psd, $J=9\text{Hz}$), 7.39(5H, m), 8.82(1H, brs)

3) 2-メルカプト-5-[4-(ベンジルオキシ)フェニル]ペンタン酸

実施例3の3)と同様にして、2)で得られた5-[3-[4-(ベンジルオキシ)フェニル]プロピル]チアゾリジン-2,4-ジオン 1.8 gより、標記化合物 1.2 gが無色粉末として得られた (72%)。

$^1\text{H-NMR}$ (89.55MHz, δ ppm, CDCl_3):

1.5-2.1(4H, m), 2.08(1H, d, $J=9\text{Hz}$), 2.58(2H, t, $J=7\text{Hz}$), 3.33(1H, dt, $J=7\text{Hz}$, $J=9\text{Hz}$), 5.03(2H, s), 7.05(2H, psd, $J=9\text{Hz}$), 7.38(5H, m), 8.75(1H, brs)

$^{13}\text{C-NMR}$ (22.49MHz, δ ppm, CDCl_3):

29.0, 34.4, 34.6, 40.7, 70.2, 114.9, 127.4, 127.9, 128.5, 129.2, 133.9, 137.2, 157.2, 178.8

実施例27 2-メルカプト-7-[4-(1-フェネチルオキシ)フェニル]ヘプタン酸 (例示化合物番号1-36)

1) 5-[5-[4-(1-フェネチルオキシ)フェニル]ペンチリデン]チアゾリジン-2,4-ジオン

実施例3の1)と同様にして、5-[4-(1-フェネチルオキシ)フェニル]ペンタナール 3.5 gより、標記化合物 2.6 gが黄色アメ状物として得られた (収率55%)。

$^1\text{H-NMR}$ (89.55MHz, δ ppm, CDCl_3):

1.4-1.8(4H, m), 1.61(3H, d, $J=6\text{Hz}$), 2.19(2H, m), 2.54(2H, pst, $J=7\text{Hz}$),

5.25 (1H, q, J=6Hz), 6.77 (2H, psd, J=9Hz), 6.94 (3H, m), 7.33 (5H, m)

2) 5-[5-[4-(1-フェネチルオキシ)フェニル]ペンチル]チアゾリジン-2, 4-ジオン (例示化合物番号 9-36)

実施例 3 の 2) と同様にして、1) で得られた 5-[5-[4-(1-フェネチルオキシ)フェニル]ペンチリデン]チアゾリジン-2, 4-ジオン 2.5 g より、標記化合物 1.8 g が無色アメ状物として得られた (収率 72%)。

¹H-NMR (89.55MHz, δ ppm, CDCl₃):

1.2-1.7 (6H, m), 1.61 (3H, d, J=6Hz), 1.7-2.2 (2H, m), 2.49 (2H, t, J=7Hz),
4.22 (1H, dd, J=4Hz, J=8Hz), 5.22 (1H, q, J=6Hz), 6.73 (2H, psd, J=9Hz),
6.98 (2H, psd, J=9Hz), 7.33 (5H, m), 8.56 (1H, brs)

3) 2-メルカプト-7-[4-(1-フェネチルオキシ)フェニル]ヘプタン酸

実施例 3 の 3) と同様にして、2) で得られた 5-[5-[4-(1-フェネチルオキシ)フェニル]ペンチル]チアゾリジン-2, 4-ジオン 1.7 g より、標記化合物 1.1 g が淡黄色アメ状物として得られた (収率 70%)。

¹H-NMR (89.55MHz, δ ppm, CDCl₃):

1.2-2.0 (8H, m), 1.59 (3H, d, J=6Hz), 2.06 (1H, d, J=9Hz), 2.48 (2H, pst, J=8Hz),
3.30 (1H, dt, J=8Hz, J=9Hz), 5.25 (1H, q, J=6Hz), 6.78 (2H, psd, J=9Hz),
6.98 (2H, psd, J=9Hz), 7.33 (5H, m), 7.83 (1H, brs)

¹³C-NMR (22.49MHz, δ ppm, CDCl₃):

24.4, 27.0, 28.6, 31.2, 34.8, 35.1, 40.7, 76.1, 115.8, 125.5, 127.3, 128.5,
129.1, 134.5, 143.5, 156.1, 178.6

実施例 28 7-(4-シクロヘキシルメトキシフェニル)-2-メルカプトヘプタン酸 (例示化合物番号 1-17)

1) 5-[5-(4-シクロヘキシルメトキシフェニル)ペンチリデン]チアゾリジン-2, 4-ジオン

実施例 3 の 1) と同様にして、5-(4-シクロヘキシルメトキシフェニル)ペンタナール 6.2 g より、標記化合物 5.8 g が得られた (収率 69%)。

$^1\text{H-NMR}$ (89.55MHz, δ p p m, CDCl_3):

0.8-2.30 (17H, m), 2.54 (2H, t, $J=7\text{Hz}$), 3.72 (2H, d, $J=6\text{Hz}$), 6.86 (2H, d, $J=9\text{Hz}$), 7.06 (2H, d, $J=9\text{Hz}$)

2) 5-[5-(4-シクロヘキシルメトキシフェニル)ペンチル]チアゾリジン-2, 4 (例示化合物番号9-17)

実施例3の2)と同様にして、1)で得られた5-[5-4-(シクロヘキシルメトキシフェニル)ペンチリデン]チアゾリジン-2, 4-ジオン 5.8 gより、標記化合物 4.87 gが無色固体として得られた(収率84%)。

$^1\text{H-NMR}$ (89.55MHz, δ p p m, CDCl_3):

0.80-2.30 (19H, m), 2.54 (2H, t, $J=7\text{Hz}$), 3.72 (2H, d, $J=6\text{Hz}$), 4.25 (1H, dd, $J=4\text{Hz}$, $J=9\text{Hz}$), 6.80 (2H, d, $J=9\text{Hz}$), 7.06 (2H, d, $J=9\text{Hz}$)

3) 7-(4-シクロヘキシルメトキシフェニル)-2-メルカプトヘプタン酸

実施例3の3)と同様にして、2)で得られた5-[5-(4-シクロヘキシルメトキシフェニル)ペンチル]チアゾリジン-2, 4-ジオン 2.2 gより、標記化合物 1.2 gが無色固体として得られた(収率58%)。

$^1\text{H-NMR}$ (89.55MHz, δ p p m, CDCl_3):

0.8-2.05 (19H, m), 2.08 (1H, d, $J=9\text{Hz}$), 2.53 (2H, t, $J=7\text{Hz}$), 3.32 (1H, dt, $J=7\text{Hz}$, $J=9\text{Hz}$), 3.72 (2H, d, $J=6\text{Hz}$), 6.80 (2H, d, $J=9\text{Hz}$), 7.06 (2H, d, $J=9\text{Hz}$), 8.65 (1H, brs)

$^{13}\text{C-NMR}$ (22.49MHz, δ p p m, CDCl_3):

25.84, 26.60, 27.09, 28.55, 29.96, 31.37, 34.84, 35.11, 37.76, 40.80, 73.58, 114.37, 129.17, 134.26, 157.45, 179.28

実施例29 6-(4-クロロフェノキシ)-2-メルカプトヘキサン酸 (例示化合物番号5-1)

1) 5-[4-(4-クロロフェノキシ)ブチリデン]チアゾリジン-2, 4-ジオン

実施例3の1)と同様にして、4-(4-クロロフェノキシ)ブタナール 4.0 gより、標記化合物 4.3 gが得られた(収率67%)。

$^1\text{H-NMR}$ (89.55MHz, δ p p m, CDCl_3):

1. 70-2. 20 (2H, m), 2. 25-2. 60 (2H, m), 3. 95 (2H, t, $J=6\text{Hz}$), 6. 80 (2H, d, $J=9\text{Hz}$),
7. 23 (2H, d, $J=9\text{Hz}$), 7. 06 (1H, t, $J=8\text{Hz}$)

2) 5-[4-(4-クロロフェノキシ)ブチル]チアゾリジン-2, 4-ジオン
(例示化合物番号 13-1)

実施例 3 の 2) と同様にして、1) で得られた 5-[4-(4-クロロフェノキシ)ブチリデン]チアゾリジン-2, 4-ジオン 4. 2 g より、標記化合物 2. 0 g が得られた (収率 47%)。

$^1\text{H-NMR}$ (89.55MHz, δ p p m, CDCl_3):

1. 40-2. 30 (6H, m), 3. 90 (2H, t, $J=6\text{Hz}$), 4. 28 (1H, dd, $J=4\text{Hz}$, $J=9\text{Hz}$),
6. 77 (2H, d, $J=9\text{Hz}$), 7. 20 (2H, d, $J=9\text{Hz}$)

3) 6-(4-クロロフェノキシ)-2-メルカプトヘキサン酸

実施例 3 の 3) と同様にして、2) で得られた 5-[4-(4-クロロフェノキシ)ブチル]チアゾリジン-2, 4-ジオン 2. 0 g より、標記化合物 0. 85 g が無色固体として得られた (収率 46%)。

$^1\text{H-NMR}$ (89.55MHz, δ p p m, CDCl_3):

1. 45-2. 10 (6H, m), 2. 12 (1H, d, $J=9\text{Hz}$), 3. 40 (1H, dt, $J=7\text{Hz}$, $J=9\text{Hz}$),
3. 90 (2H, t, $J=6\text{Hz}$), 5. 20 (1H, brs), 6. 80 (1H, d, $J=9\text{Hz}$), 7. 23 (1H, d, $J=9\text{Hz}$)

実施例 30 6-(4-ヨードフェノキシ)-2-メルカプトヘキサン酸 (例示化合物番号 5-3)

1) 5-[4-(4-ヨードフェノキシ)ブチリデン]チアゾリジン-2, 4-ジオン

実施例 3 の 1) と同様にして、4-(4-ヨードフェノキシ)ブタナール 7. 0 g より、標記化合物 4. 8 g が得られた (収率 51%)。

2) 5-[4-(4-ヨードフェノキシ)ブチル]チアゾリジン-2, 4-ジオン
(例示化合物番号 13-3)

実施例 3 の 2) と同様にして、1) で得られた 5-[4-(4-ヨードフェノキシ)ブチリデン]チアゾリジン-2, 4-ジオン 4. 8 g より、標記化合物 3.

0 g が得られた (収率 62%)。

$^1\text{H-NMR}$ (89.55MHz, δ ppm, CDCl_3):

1.50-2.40 (6H, m), 3.92 (2H, t, $J=6\text{Hz}$), 4.30 (1H, dd, $J=4\text{Hz}$, $J=9\text{Hz}$),
6.65 (2H, d, $J=9\text{Hz}$), 7.55 (2H, d, $J=9\text{Hz}$), 9.25 (1H, brs)

3) 6-(4-ヨードフェノキシ)-2-メルカプトヘキサン酸

実施例3の3)と同様にして、2)で得られた5-[4-(4-ヨードフェノキシ)ブチル]チアゾリジン-2,4-ジオン 2.8 g より、標記化合物 1.8 g が無色固体として得られた (収率 69%)。

$^1\text{H-NMR}$ (89.55MHz, δ ppm, CDCl_3):

1.45-2.10 (6H, m), 2.12 (1H, d, $J=9\text{Hz}$), 3.35 (1H, dt, $J=7\text{Hz}$, $J=9\text{Hz}$),
3.90 (2H, t, $J=6\text{Hz}$), 6.65 (1H, d, $J=9\text{Hz}$), 7.54 (1H, d, $J=9\text{Hz}$)

実施例31 2-メルカプト-6-(4-フェニルフェノキシ)ヘキサン酸 (例示化合物番号 5-11)

1) 5-[4-(4-フェニルフェノキシ)ブチリデン]チアゾリジン-2,4-ジオン

実施例3の1)と同様にして、4-(4-フェニルフェノキシ)ブタナール 4.5 g より、標記化合物 3.3 g が得られた (収率 52%)。

2) 5-[4-(4-フェニルフェノキシ)ブチル]チアゾリジン-2,4-ジオン (例示化合物番号 13-11)

実施例3の2)と同様にして、1)で得られた5-[4-(4-フェニルフェノキシ)ブチリデン]チアゾリジン-2,4-ジオン 3.3 g より、標記化合物 2.0 g が得られた (収率 60%)。

$^1\text{H-NMR}$ (89.55MHz, δ ppm, CDCl_3):

1.45-2.45 (6H, m), 3.96 (2H, t, $J=6\text{Hz}$), 4.31 (1H, dd, $J=4\text{Hz}$, $J=9\text{Hz}$), 6.75-7.40 (9H, m)

3) 2-メルカプト-6-(4-フェニルフェノキシ)ヘキサン酸

実施例3の3)と同様にして、2)で得られた5-[4-(4-フェニルフェノキシ)ブチル]チアゾリジン-2,4-ジオン 2.0 g より、標記化合物 1.

5 g が白色固体として得られた (収率 81%)。

$^1\text{H-NMR}$ (89.55MHz, δ ppm, CDCl_3):

1. 40-2.10 (6H, m), 2.14 (1H, d, $J=9\text{Hz}$), 3.40 (1H, dt, $J=7\text{Hz}$, $J=9\text{Hz}$),
3.95 (2H, t, $J=6\text{Hz}$), 6.75-7.40 (9H, m), 8.50 (1H, brs)

実施例 3 2 6-(4-ベンジルオキシフェノキシ)-2-メルカプトヘキサン酸 (例示化合物番号 5-13)

1) 5-[4-(4-ベンジルオキシフェノキシ)ブチリデン]チアゾリジン-2, 4-ジオン

実施例 3 の 1) と同様にして、4-(4-ベンジルオキシフェノキシ)ブタナール 2.3 g より、標記化合物 2.1 g が得られた (収率 67%)。

$^1\text{H-NMR}$ (89.55MHz, δ ppm, CDCl_3):

1.70-2.55 (4H, m), 3.92 (2H, t, $J=5\text{Hz}$), 5.00 (2H, s), 6.70-7.05 (4H, m),
7.08 (1H, t, $J=8\text{Hz}$), 7.25-7.50 (5H, m)

2) 5-[4-(4-ベンジルオキシフェノキシ)ブチル]チアゾリジン-2, 4-ジオン (例示化合物番号 13-13)

実施例 3 の 2) と同様にして、1) で得られた 5-[4-(4-ベンジルオキシフェノキシ)ブチリデン]チアゾリジン-2, 4-ジオン 2.1 g より、標記化合物 1.6 g が無色固体として得られた (収率 75%)。

$^1\text{H-NMR}$ (89.55MHz, δ ppm, CDCl_3):

1.45-2.40 (6H, m), 3.92 (2H, t, $J=6\text{Hz}$), 4.28 (1H, dd, $J=4\text{Hz}$, $J=9\text{Hz}$), 5.00 (2H, s),
6.70-7.05 (4H, m), 7.25-7.50 (5H, m)

3) 6-(4-ベンジルオキシフェノキシ)-2-メルカプトヘキサン酸

実施例 3 の 3) と同様にして、2) で得られた 5-[4-(4-ベンジルオキシフェノキシ)ブチル]チアゾリジン-2, 4-ジオン 1.5 g より、標記化合物 1.1 g が無色固体として得られた (収率 79%)。

$^1\text{H-NMR}$ (89.55MHz, δ ppm, CDCl_3):

1.45-2.10 (6H, m), 2.12 (1H, d, $J=9\text{Hz}$), 3.36 (1H, dt, $J=7\text{Hz}$, $J=9\text{Hz}$),
3.90 (2H, t, $J=6\text{Hz}$), 5.00 (2H, s), 6.70-7.05 (4H, m), 7.25-7.50 (5H, m),

8.00 (1H, brs)

^{13}C -NMR (22.49MHz, δ p p m, CDCl_3):

23.95, 28.82, 34.84, 40.74, 68.11, 70.76, 115.46, 115.89, 127.49, 127.87, 128.52, 137.30, 153.01, 153.28, 178.80

実施例 3 3 6-[4-(4-クロロベンジルオキシ)フェノキシ]-2-メルカプトヘキサン酸 (例示化合物番号 5-16)

1) 5-[4-[4-(4-クロロベンジルオキシ)フェノキシ]ブチリデン]チアゾリジン-2, 4-ジオン

実施例 3 の 1) と同様にして、4-[4-(4-クロロベンジルオキシ)フェノキシ]ブタナール 4.5 g より、標記化合物 3.0 g が得られた (収率 50%)。

^1H -NMR (89.55MHz, δ p p m, CDCl_3 - CD_3OD (1:1)):

1.80-2.20 (2H, m), 2.25-2.60 (2H, m), 3.94 (2H, t, $J=6\text{Hz}$), 5.00 (2H, s), 6.87 (4H, s), 7.03 (1H, t, $J=8\text{Hz}$), 7.37 (4H, s)

2) 5-[4-[4-(4-クロロベンジルオキシ)フェノキシ]ブチル]チアゾリジン-2, 4-ジオン (例示化合物番号 13-16)

実施例 3 の 2) と同様にして、1) で得られた 5-[4-[4-(4-クロロベンジルオキシ)フェノキシ]ブチリデン]チアゾリジン-2, 4-ジオン 3.0 g より、標記化合物 2.5 g が得られた (収率 83%)。

^1H -NMR (89.55MHz, δ p p m, CDCl_3 - CD_3OD):

1.45-2.30 (6H, m), 3.94 (2H, t, $J=6\text{Hz}$), 4.35 (1H, dd, $J=4\text{Hz}$, $J=9\text{Hz}$), 5.00 (2H, s), 6.87 (4H, s), 7.37 (4H, s)

3) 6-[4-(4-クロロベンジルオキシ)フェノキシ]-2-メルカプトヘキサン酸

実施例 3 の 3) と同様にして、2) で得られた 5-[4-[4-(4-クロロベンジルオキシ)フェノキシ]ブチル]チアゾリジン-2, 4-ジオン 2.5 g より、標記化合物 1.40 g が微黄色固体として得られた (収率 60%)。

^1H -NMR (89.55MHz, δ p p m, CDCl_3):

1. 45-2. 20 (6H, m), 3. 20-3. 40 (1H, m), 3. 92 (2H, t, J=6Hz), 4. 98 (2H, s), 6. 85 (4H, s), 7. 36 (4H, s)

実施例 3 4 2-メルカプト-6-(2-ナフチルオキシ)ヘキサン酸 (例示化合物番号 6-23)

1) 5-[4-(2-ナフチルオキシ)ブチリデン]チアゾリジン-2, 4-ジオン

実施例 3 の 1) と同様にして、4-(2-ナフチルオキシ)ブタナール 5. 1 g より、標記化合物 2. 9 g が得られた (収率 39%)。

$^1\text{H-NMR}$ (89.55MHz, δ ppm, CDCl_3):

1. 35-2. 20 (4H, m), 4. 07 (2H, t, J=6Hz), 7. 00-7. 50 (5H, m), 7. 55-7. 90 (3H, m)

2) 5-[4-(2-ナフチルオキシ)ブチル]チアゾリジン-2, 4-ジオン (例示化合物番号 14-23)

実施例 3 の 2) と同様にして、1) で得られた 5-[4-(2-ナフチルオキシ)ブチリデン]チアゾリジン-2, 4-ジオン 2. 9 g より、標記化合物 1. 6 g が得られた (収率 55%)。

$^1\text{H-NMR}$ (89.55MHz, δ ppm, CDCl_3):

1. 35-2. 40 (6H, m), 4. 07 (2H, t, J=6Hz), 4. 27 (1H, dd, J=4Hz, J=9Hz), 7. 00-7. 50 (4H, m), 7. 55-7. 85 (3H, m)

3) 2-メルカプト-6-(2-ナフチルオキシ)ヘキサン酸

実施例 3 の 3) と同様にして、2) で得られた 5-[4-(2-ナフチルオキシ)ブチル]チアゾリジン-2, 4-ジオン 1. 6 g より、標記化合物 1. 2 g が白色固体として得られた (収率 81%)。

$^1\text{H-NMR}$ (89.55MHz, δ ppm, CDCl_3):

1. 35-2. 15 (6H, m), 2. 14 (1H, d, J=9Hz), 3. 38 (1H, dt, J=7Hz, J=9Hz), 4. 07 (2H, t, J=6Hz), 7. 00-7. 50 (4H, m), 7. 55-7. 85 (3H, m)

実施例 3 5 8-(4-クロロフェノキシ)-2-メルカプトオクタン酸 (例示化合物番号 5-28)

1) 5-[6-(4-クロロフェノキシ)ヘキシリデン]チアゾリジン-2,4-ジオン

実施例3の1)と同様にして、6-(4-クロロフェノキシ)ヘキサナール 2.4 g より、標記化合物 1.8 g が得られた (収率52%)。

$^1\text{H-NMR}$ (89.55MHz, δ ppm, CDCl_3):

1.40-2.00(6H, m), 2.05-2.10(2H, m), 3.94(2H, t, $J=6\text{Hz}$), 6.80(2H, d, $J=9\text{Hz}$), 7.06(1H, t, $J=8\text{Hz}$), 7.24(2H, d, $J=9\text{Hz}$)

2) 5-[6-(4-クロロフェノキシ)ヘキシル]チアゾリジン-2,4-ジオン (例示化合物番号13-28)

実施例3の2)と同様にして、1)で得られた5-[6-(4-クロロフェノキシ)ヘキシリデン]チアゾリジン-2,4-ジオン 1.7 g より、標記化合物 1.45 g が得られた (収率85%)。

$^1\text{H-NMR}$ (89.55MHz, δ ppm, CDCl_3):

1.25-2.45(10H, m), 3.94(2H, t, $J=6\text{Hz}$), 4.43(1H, dd, $J=4\text{Hz}$, $J=9\text{Hz}$), 6.86(2H, d, $J=9\text{Hz}$), 7.24(2H, d, $J=9\text{Hz}$)

3) 8-(4-クロロフェノキシ)-2-メルカプトオクタン酸

実施例3の3)と同様にして、2)で得られた5-[6-(4-クロロフェノキシ)ヘキシル]チアゾリジン-2,4-ジオン 1.45 g より、標記化合物 0.62 g が白色固体として得られた (収率46%)。

$^1\text{H-NMR}$ (89.55MHz, δ ppm, CD_3OD):

1.25-2.00(10H, m), 3.20-3.45(1H, m), 3.93(2H, t, $J=6\text{Hz}$), 6.86(2H, d, $J=9\text{Hz}$), 7.24(2H, d, $J=9\text{Hz}$)

実施例36 8-(4-ヨードフェノキシ)-2-メルカプトオクタン酸 (例示化合物番号5-30)

1) 5-[6-(4-ヨードフェノキシ)ヘキシリデン]チアゾリジン-2,4-ジオン

実施例3の1)と同様にして、6-(4-ヨードフェノキシ)ヘキサナール 5.25 g より、標記化合物 2.55 g が得られた (収率32%)。

2) 5-[6-(4-ヨードフェノキシ)ヘキシル]チアゾリジン-2,4-ジオン (例示化合物番号13-30)

実施例3の2)と同様にして、1)で得られた5-[6-(4-ヨードフェノキシ)ヘキシリデン]チアゾリジン-2,4-ジオン 2.55gより、標記化合物 2.5gが無色固体として得られた(収率75%)。

3) 8-(4-ヨードフェノキシ)-2-メルカプトオクタン酸

実施例3の3)と同様にして、2)で得られた5-[6-(4-ヨードフェノキシ)ヘキシル]チアゾリジン-2,4-ジオン 2.5gより、標記化合物 1.9gが無色固体として得られた(収率81%)。

$^1\text{H-NMR}$ (89.55MHz, δ ppm, CDCl_3):

1.30-2.00(10H, m), 2.14(1H, d, $J=9\text{Hz}$), 3.36(1H, dt, $J=9\text{Hz}$, $J=7\text{Hz}$),
3.90(2H, t, $J=6\text{Hz}$), 6.65(2H, d, $J=9\text{Hz}$), 7.55(2H, d, $J=9\text{Hz}$), 7.70(1H, brs)

実施例37 8-(4-フルオロフェノキシ)-2-メルカプトオクタン酸 (例示化合物番号5-29)

1) 5-[6-(4-フルオロフェノキシ)ヘキシリデン]チアゾリジン-2,4-ジオン

実施例3の1)と同様にして、6-(4-フルオロフェノキシ)ヘキサナール 10.2gより、標記化合物 5.23gが得られた(収率36%)。

2) 5-[6-(4-フルオロフェノキシ)ヘキシル]チアゾリジン-2,4-ジオン (例示化合物番号13-29)

実施例3の2)と同様にして、1)で得られた5-[6-(4-フルオロフェノキシ)ヘキシリデン]チアゾリジン-2,4-ジオン 5.23gより、標記化合物 2.2gが得られた(収率46%)。

$^1\text{H-NMR}$ (89.55MHz, δ ppm, CDCl_3):

1.25-2.45(10H, m), 3.90(2H, t, $J=6\text{Hz}$), 4.25(1H, dd, $J=4\text{Hz}$, 9Hz), 6.65-7.10(4H, m)

3) 8-(4-フルオロフェノキシ)-2-メルカプトオクタン酸

実施例3の3)と同様にして、2)で得られた5-[6-(4-フルオロフェ

ノキシ)ヘキシル]チアゾリジン-2,4-ジオン 2.2 g より、標記化合物 1.6 g が無色固体として得られた (収率 79%)。

$^1\text{H-NMR}$ (89.55MHz, δ ppm, CDCl_3):

1.25-2.00 (10H, m), 2.14 (1H, d, $J=9\text{Hz}$), 3.36 (1H, dt, $J=7\text{Hz}$, $J=9\text{Hz}$), 3.90 (2H, t, $J=6\text{Hz}$), 6.65-7.10 (4H, m), 8.00 (1H, brs).

実施例 38 2-メルカプト-8-(1-ナフチルオキシ)オクタン酸 (例示化合物番号 6-31)

1) 5-[6-(1-ナフチルオキシ)ヘキシリデン]チアゾリジン-2,4-ジオン

実施例 3 の 1) と同様にして、6-(1-ナフチルオキシ)ヘキサナール 5.1 g より、標記化合物 5.2 g が得られた (収率 72%)。

$^1\text{H-NMR}$ (89.55MHz, δ ppm, CDCl_3):

1.50-2.40 (8H, m), 4.14 (2H, t, $J=6\text{Hz}$), 6.80 (1H, dd, $J=3.6\text{Hz}$), 7.08 (1H, t, $J=8\text{Hz}$), 7.30-7.60 (4H, m), 7.75-7.85 (1H, m), 8.20-8.35 (1H, m)

2) 5-[6-(1-ナフチルオキシ)ヘキシル]チアゾリジン-2,4-ジオン (例示化合物番号 14-31)

実施例 3 の 2) と同様にして、1) で得られた 5-[6-(1-ナフチルオキシ)ヘキシリデン]チアゾリジン-2,4-ジオン 5.2 g より、標記化合物 4.0 g が得られた (収率 76%)。

$^1\text{H-NMR}$ (89.55MHz, δ ppm, CDCl_3):

1.35-2.30 (10H, m), 4.13 (2H, t, $J=6\text{Hz}$), 4.25 (1H, dd, $J=4\text{Hz}$, 9Hz), 6.80 (1H, dd, $J=3\text{Hz}$, $J=6\text{Hz}$), 7.30-7.60 (4H, m), 7.75-7.85 (1H, m), 8.20-8.35 (1H, m)

3) 2-メルカプト-8-(1-ナフチルオキシ)オクタン酸

実施例 3 の 3) と同様にして、2) で得られた 5-[6-(1-ナフチルオキシ)ヘキシル]チアゾリジン-2,4-ジオン 4.0 g より、標記化合物 1.9 g が得られた (収率 51%)。

$^1\text{H-NMR}$ (89.55MHz, δ ppm, CDCl_3):

1. 25-2. 10 (10H, m), 2. 10 (1H, d, J=9Hz), 3. 35 (1H, dt, J=7Hz, J=9Hz),
 4. 11 (2H, t, J=6Hz), 6. 79 (1H, dd, J=3Hz, 6Hz), 7. 25-7. 60 (4H, m), 7. 70-
 7. 85 (1H, m), 8. 15-8. 40 (1H, m)

実施例 3 9 2-メルカプト-8-(4-フェニルフェノキシ)オクタン酸 (例示化合物番号 5-31)

1) 5-[6-(4-フェニルフェノキシ)ヘキシリデン]チアゾリジン-2, 4-ジオン

実施例 3 の 1) と同様にして、6-(4-フェニルフェノキシ)ヘキサナール 6. 9 g より、標記化合物 3. 7 g が得られた (収率 37%)。

¹H-NMR (89.55MHz, δ ppm, CDCl₃):

1. 45-2. 00 (6H, m), 2. 05-2. 45 (2H, m), 4. 00 (2H, t, J=6Hz), 6. 95 (2H, t, J=6Hz),
 7. 06 (1H, t, J=8Hz), 7. 20-7. 65 (7H, m)

2) 5-[6-(4-フェニルフェノキシ)ヘキシル]チアゾリジン-2, 4-ジオン (例示化合物番号 13-31)

実施例 3 の 2) と同様にして、1) で得られた 5-[6-(4-フェニルフェノキシ)ヘキシリデン]チアゾリジン-2, 4-ジオン 3. 5 g より、標記化合物 3. 3 g が得られた (収率 94%)。

¹H-NMR (89.55MHz, δ ppm, CDCl₃):

1. 25-2. 30 (10H, m), 3. 97 (2H, t, J=6Hz), 4. 24 (1H, dd, J=4Hz, J=9Hz),
 6. 95 (2H, d, J=9Hz), 7. 20-7. 65 (7H, m)

3) 2-メルカプト-8-(4-フェニルフェノキシ)オクタン酸

実施例 3 の 3) と同様にして、2) で得られた 5-[6-(4-フェニルフェノキシ)ヘキシル]チアゾリジン-2, 4-ジオン 3. 3 g より、標記化合物 1. 7 g が得られた (収率 55%)。

¹H-NMR (89.55MHz, δ ppm, CDCl₃):

1. 25-2. 10 (10H, m), 2. 1 (1H, d, J=9Hz), 3. 35 (1H, dt, J=7Hz, J=9Hz),
 3. 97 (2H, t, J=6Hz), 6. 95 (2H, d, J=9Hz), 7. 15-7. 65 (7H, m)

実施例 40 6-(4-クロロベンジルオキシ)-2-メルカプトヘキサン酸 (例示化合物番号 5-32)

1) 5-[4-(4-クロロベンジルオキシ)ブチリデン]チアゾリジン-2, 4-ジオン

実施例 3 の 1) と同様にして、4-(4-クロロベンジルオキシ)ブタナール 7.0 g より、標記化合物 4.0 g が得られた (収率 39%)。

$^1\text{H-NMR}$ (89.55MHz, δ p p m, CDCl_3):

1.65-2.10 (2H, m), 2.20-2.53 (2H, m), 3.50 (2H, t, $J=6\text{Hz}$), 4.45 (2H, s), 7.05 (2H, t, $J=7\text{Hz}$), 7.15-7.40 (4H, m), 9.05 (1H, brs)

2) 5-[4-(4-クロロベンジルオキシ)ブチル]チアゾリジン-2, 4-ジオン (例示化合物番号 13-32)

実施例 3 の 2) と同様にして、1) で得られた 5-[4-(4-クロロベンジルオキシ)ブチリデン]チアゾリジン-2, 4-ジオン 4.0 g より、標記化合物 2.1 g が無色油状物として得られた (収率 52%)。

$^1\text{H-NMR}$ (89.55MHz, δ p p m, CDCl_3):

1.30-2.25 (6H, m), 3.47 (2H, t, $J=6\text{Hz}$), 4.24 (1H, dd, $J=4\text{Hz}$, $J=9\text{Hz}$), 4.43 (2H, s), 7.15-7.45 (4H, m)

3) 6-(4-クロロベンジルオキシ)-2-メルカプトヘキサン酸

実施例 3 の 3) と同様にして、2) で得られた 5-[4-(4-クロロベンジルオキシ)ブチル]チアゾリジン-2, 4-ジオン 1.60 g より、標記化合物 0.8 g が無色油状物として得られた (収率 54%)。

$^1\text{H-NMR}$ (89.55MHz, δ p p m, CDCl_3):

1.40-2.25 (6H, m), 2.12 (1H, d, $J=9\text{Hz}$), 3.35 (1H, dt, $J=9\text{Hz}$, $J=7\text{Hz}$), 3.46 (2H, t, $J=6\text{Hz}$), 4.45 (2H, s), 7.15-7.40 (4H, m), 8.22 (1H, brs)

実施例 41 7-(ベンジルオキシ)-2-メルカプトヘプタン酸 (例示化合物番号 5-33)

1) 5-[5-(ベンジルオキシ)ペンチリデン]チアゾリジン-2, 4-ジオン

実施例 3 の 1) と同様にして、5- (ベンジルオキシ) ペンタナール 4. 0 g より、標記化合物 3. 5 g が得られた (収率 58%)。

$^1\text{H-NMR}$ (89.55MHz, δ p p m, CDCl_3):

1. 20-2. 35 (8H, m), 3. 47 (2H, t, $J=6\text{Hz}$), 4. 24 (1H, dd, $J=4\text{Hz}$, $J=9\text{Hz}$), 4. 50 (2H, s), 7. 15-7. 40 (5H, m)

2) 5- [5- (ベンジルオキシ) ペンチル] チアゾリジン-2, 4-ジオン (例示化合物番号 13-33)

実施例 3 の 2) と同様にして、1) で得られた 5- [5- (ベンジルオキシ) ペンチリデン] チアゾリジン-2, 4-ジオン 3. 28 g より、標記化合物 1. 9 g が得られた (収率 58%)。

3) 7- (ベンジルオキシ) -2-メルカプトヘプタン酸

実施例 3 の 3) と同様にして、2) で得られた 5- [5- (ベンジルオキシ) ペンチル] チアゾリジン-2, 4-ジオン 1. 8 g より、標記化合物 1. 0 g が得られた (収率 61%)。

$^1\text{H-NMR}$ (89.55MHz, δ p p m, CDCl_3):

1. 20-2. 25 (8H, m), 2. 12 (1H, d, $J=9\text{Hz}$), 3. 35 (1H, dt, $J=7\text{Hz}$, $J=9\text{Hz}$), 3. 46 (2H, t, $J=6\text{Hz}$), 4. 50 (2H, s), 6. 00 (1H, brs), 7. 15-7. 40 (5H, m)

実施例 4 2 2-メルカプト-7- (3-ピリジル) ヘプタン酸 (例示化合物番号 3-3)

1) 2-アセチルチオ-7- (3-ピリジル) ヘプタン酸メチルエステル (例示化合物番号 3-18 のメチルエステル)

7- (3-ピリジル) ヘプタン酸 2. 5 g、塩化チオニル 3. 1 ml 及び DMF 4 滴の溶液を塩酸ガスが出なくなるまで緩やかに加熱還流した。さらに室温で、NBS 2. 4 g、四塩化炭素 6 ml 及び濃 HBr 2 滴を加え緩やかに 2 時間加熱還流した後、反応液を減圧下に濃縮し、氷冷下、ゆっくりとメタノールを加え室温で 30 分攪拌した。溶媒を留去して得られた残分を重曹水で中和後、酢酸エチルで抽出した。有機層を水洗後、無水硫酸ナトリウムで乾燥した。溶媒を留去して得られた 2-ブロモ-7- (3-ピリジル) ヘプタン酸メチルエステ

ル 3.6 g とチオ酢酸カリウム 1.44 g の DMF 5 ml の溶液を室温で 2 時間攪拌後、反応液に水を加え酢酸エチルで抽出した。重曹水、水で洗浄後、無水硫酸ナトリウムで乾燥した。溶媒を留去して得られた残分をカラムクロマトグラフィーにより、20%酢酸エチル/*n*-ヘキサンの流分から標記化合物 1.76 g が無色油状物として得られた (収率 49%)。

$^1\text{H-NMR}$ (89.55MHz, δ ppm, CDCl_3):

1.20-

2.00 (8H, m), 2.35 (3H, s), 2.62 (2H, t, $J=7\text{Hz}$), 3.73 (3H, s), 4.19 (1H, t, $J=7\text{Hz}$), 7.20 (1H, dd, $J=5\text{Hz}$, $J=8\text{Hz}$), 7.50 (1H, dt, $J=2\text{Hz}$, $J=8\text{Hz}$), 8.45-8.50 (2H, m)

2) 2-メルカプト-7-(3-ピリジル)ヘプタン酸

1) で得られた 2-アセチルチオ-7-(3-ピリジル)ヘプタン酸メチルエステル 1.7 g と NaOH 0.7 g のメタノール 4 ml 及び水 4 ml 溶液を、窒素雰囲気下 2 時間加熱還流した。溶媒を留去し、10% HCl で中和した後酢酸エチルで抽出した。酢酸エチル層は水洗し、無水硫酸ナトリウムで乾燥後、溶媒を留去した。残分はカラムクロマトグラフィーにより、2%メタノール-クロロホルムの流分より標記化合物 1.2 g が得られた (収率 87%)。

$^1\text{H-NMR}$ (89.55MHz, δ ppm, CDCl_3):

1.25-2.10 (8H, m), 2.65 (2H, t, $J=7\text{Hz}$), 3.37 (1H, t, $J=7\text{Hz}$), 7.31 (1H, dd, $J=5\text{Hz}$, $J=8\text{Hz}$), 7.65 (1H, dt, $J=2\text{Hz}$, $J=8\text{Hz}$), 8.35-8.55 (2H, m), 9.72 (1H, brs)

$^{13}\text{C-NMR}$ (22.49MHz, δ ppm, CDCl_3):

27.04, 28.44, 30.61, 32.73, 35.65, 41.61, 123.97, 137.89, 138.86, 144.88, 147.53, 176.47

実施例 43 7-(4-ベンジルオキシフェニル)-2-メルカプトヘプタン酸エチルエステル (例示化合物番号 1-20 のエチルエステル)

7-(4-ベンジルオキシフェニル)-2-メルカプトヘプタン酸 1 g をエタノール 20 ml に溶解し、濃硫酸 1 滴加え、窒素雰囲気下、2 時間加熱還流した。反応液を減圧下に濃縮し、酢酸エチルで抽出した。有機層を飽和重曹水、

食塩水で洗浄し、無水硫酸ナトリウムで乾燥後、減圧下に溶媒を留去すると、標記化合物 1.06 g が油状物として得られた (収率 98%)。

$^1\text{H-NMR}$ (89.55MHz, δ ppm, CDCl_3):

1.2-2.1 (8H, m), 1.27 (3H, t, $J=7\text{Hz}$), 2.02 (1H, d, $J=9\text{Hz}$), 2.54 (2H, t, $J=7\text{Hz}$), 3.29 (1H, dt, $J=7\text{Hz}$, $J=9\text{Hz}$), 4.19 (2H, q, $J=7\text{Hz}$), 5.03 (2H, s), 6.89 (2H, psd, $J=9\text{Hz}$), 6.99 (2H, psd, $J=9\text{Hz}$), 7.2-7.5 (5H, m)

実施例 44 2-メルカプト-7-[4-(4-チアゾリルメトキシ)フェニル]ヘプタン酸 (例示化合物番号 1-57)

1) 5-[5-[4-(4-チアゾリルメトキシ)フェニル]ペンチル]チアゾリジン-2, 4-ジオン (例示化合物番号 9-57)

5-[5-(4-ヒドロキシフェニル)ペンチル]チアゾリジン-2, 4-ジオン

2.0 g の DMF 100 ml 溶液に 60% NaH 573 mg を加え、室温で 1 時間攪拌した後、4-ブロモメチルチアゾール 1.4 g を加え、5.0℃で 1 時間攪拌した。反応液を氷水に注ぎ、10% HCl 水で酸性として酢酸エチルで抽出した。酢酸エチル層は水洗、無水硫酸ナトリウムで乾燥後、溶媒を留去した。残分をカラムクロマトグラフィーに付すると、0.5% メタノール/クロロホルムの流分より、標記化合物 2.06 g が得られた (収率 76%)。

$^1\text{H-NMR}$ (89.55MHz, δ ppm, $\text{CDCl}_3\text{-CD}_3\text{OD}$):

1.20-2.30 (8H, m), 2.57 (2H, t, $J=7\text{Hz}$), 4.23 (1H, dd, $J=4, 9\text{Hz}$), 5.24 (2H, d, $J=1\text{Hz}$), 6.90 (2H, d, $J=9\text{Hz}$), 7.11 (2H, d, $J=9\text{Hz}$), 7.43 (1H, dd, $J=1, 2\text{Hz}$), 8.88 (1H, d, $J=2\text{Hz}$)

2) 2-メルカプト-7-[4-(4-チアゾリルメトキシ)フェニル]ヘプタン酸

実施例 3 の 3) と同様にして、1) で得られた 5-[5-[4-(4-チアゾリルメトキシ)フェニル]ペンチル]チアゾリジン-2, 4-ジオン 1.9 g と NaOH 2.0 g の 50% エタノール水 12 ml を、窒素気流中 2 時間加熱還流した。濃 HCl で中和し、酢酸エチルで抽出した。酢酸エチル層は水洗、無水硫酸ナトリウムで乾燥後、溶媒を留去した。残分をカラムクロマトグラフィー

ーに付すると、クロロホルムの流分より、標記化合物 1. 4 g が無色固体として得られた (収率 79%)。

$^1\text{H-NMR}$ (89.55MHz, δ ppm, CDCl_3):

1. 15-2. 05 (8H, m), 2. 08 (1H, d, $J=9\text{Hz}$), 2. 54 (2H, t, $J=7\text{Hz}$), 3. 34 (1H, dt, $J=7, 9\text{Hz}$), 5. 25 (2H, d, $J=1\text{Hz}$), 6. 88 (2H, d, $J=9\text{Hz}$), 7. 08 (2H, d, $J=9\text{Hz}$), 7. 40 (1H, dd, $J=1, 2\text{Hz}$), 8. 65 (1H, brs), 8. 89 (1H, d, $J=2\text{Hz}$)

$^{13}\text{C-NMR}$ (22. 49MHz, δ ppm, CDCl_3):

27. 09, 28. 55, 31. 21, 34. 84, 35. 22, 40. 85, 66. 10, 114. 76, 116. 00, 129. 28, 135. 29, 153. 55, 156. 48, 177. 77

実施例 45 2-メルカプト-7-[4-(2-チエニルメトキシ)フェニル]ヘプタン酸 (例示化合物番号 1-50)

1) 5-[5-[4-(2-チエニルメトキシ)フェニル]ペンチリデン]チアゾリジン-2, 4-ジオン

実施例 3 の 1) と同様にして、5-[4-(2-チエニルメトキシ)フェニル]

ペンタナール 4. 0 g より、標記化合物 1. 92 g が得られた (収率 36%)

$^1\text{H-NMR}$ (89.55MHz, δ ppm, CDCl_3):

1. 10-1. 85 (6H, m), 2. 00-2. 40 (2H, m), 2. 40-2. 70 (2H, m), 5. 20 (2H, s), 6. 89 (2H, d, $J=9\text{Hz}$), 7. 10 (2H, d, $J=9\text{Hz}$), 6. 90-7. 15 (2H, m), 7. 32 (1H, dd, $J=1, 5\text{Hz}$)

2) 5-[5-[4-(2-チエニルメトキシ)フェニル]ペンチル]チアゾリジン-2, 4-ジオン (例示化合物番号 9-50)

実施例 3 の 2) と同様にして、1) で得られた 5-[5-[4-(2-チエニルメトキシ)フェニル]ペンチリデン]チアゾリジン-2, 4-ジオン 1. 74 g より、標記化合物 1. 12 g が得られた (収率 64%)。

$^1\text{H-NMR}$ (89.55MHz, δ ppm, CDCl_3):

1. 20-2. 30 (8H, m), 2. 55 (2H, t, $J=7\text{Hz}$), 4. 26 (1H, dd, $J=4, 9\text{Hz}$), 5. 20 (2H, d, $J=1\text{Hz}$), 6. 89 (2H, d, $J=9\text{Hz}$), 6. 90-7. 15 (2H, m), 7. 10 (2H, d, $J=9\text{Hz}$), 7. 32 (1H, dd, $J=1, 5\text{Hz}$), 8. 50 (1H, brs)

3) 2-メルカプト-7-[4-(2-チエニルメトキシ)フェニル]ヘプタン酸

実施例3の3)と同様にして、2)で得られた5-[5-[4-(2-チエニルメトキシ)フェニル]ペンチル]チアゾリジン-2,4-ジオン 1.73 gより、標記化合物 1.3 gが無色固体として得られた(収率80.5%)。

$^1\text{H-NMR}$ (89.55MHz, δ ppm, CDCl_3):

1.20-2.05(8H, m), 2.08(1H, d, $J=9\text{Hz}$), 2.54(2H, t, $J=7\text{Hz}$), 3.34(1H, dt, $J=7, 9\text{Hz}$), 5.18(2H, d, $J=1\text{Hz}$), 6.80-7.15(2H, m), 6.88(2H, d, $J=9\text{Hz}$), 7.08(2H, d, $J=9\text{Hz}$), 7.30(1H, dd, $J=1, 5\text{Hz}$), 8.15(1H, brs)

$^{13}\text{C-NMR}$ (22.49MHz, δ ppm, CDCl_3):

27.04, 28.55, 31.26, 34.84, 35.06, 40.74, 65.18, 114.92, 126.03, 126.62, 126.73, 129.28, 135.24, 139.57, 156.48, 179.07

実施例46 2-メルカプト-7-[4-(2-ピリジルメトキシ)フェニル]ヘプタン酸 (例示化合物番号1-44)

1) 5-[5-[4-(2-ピリジルメトキシ)フェニル]ペンチル]チアゾリジン-2,4-ジオン (例示化合物番号9-44)

実施例44の1)と同様にして、5-[5-(4-ヒドロキシフェニル)ペンチル]チアゾリジン-2,4-ジオン 2.3 gと塩化2-ピコリル塩酸塩 1.3 gを反応させることにより、標記化合物 1.29 gが黄色固体として得られた(収率43%)。

$^1\text{H-NMR}$ (89.55MHz, δ ppm, CDCl_3):

1.18-1.76(6H, m), 1.76-2.28(2H, m), 2.54(2H, t, $J=7\text{Hz}$), 4.23(1H, dd, $J=4\text{Hz}, J=8\text{Hz}$), 5.22(2H, s), 6.90(2H, psd, $J=9\text{Hz}$), 7.0-7.35(2H, m), 7.56(1H, psd, $J=8\text{Hz}$), 7.66(1H, m), 8.60(1H, m)

2) 2-メルカプト-7-[4-(2-ピリジルメトキシ)フェニル]ヘプタン酸

実施例3の3)と同様にして、1)で得られた5-[5-[4-(2-ピリジルメトキシ)フェニル]ペンチル]チアゾリジン-2,4-ジオン 1.2 gよ

り標記化合物 0.97 g が無色固体として得られた (収率 88%)。

$^1\text{H-NMR}$ (89.55MHz, δ ppm, CD_3OD):

1.18-1.96 (8H, m), 2.55 (2H, t, $J=7\text{Hz}$), 3.37 (1H, t, $J=7\text{Hz}$), 5.13 (2H, s),
6.91 (2H, psd, $J=9\text{Hz}$), 7.10 (2H, psd, $J=9\text{Hz}$), 7.36 (1H, m), 7.57 (1H, psd, $J=8\text{Hz}$),
7.86 (1H, m), 8.52 (1H, m)

実施例 47 2-メルカプト-7-[4-(3-ピリジルメトキシ)フェニル]
ヘプタン酸 (例示化合物番号 1-45)

1) 5-[5-[4-(3-ピリジルメトキシ)フェニル]ペンチル]チアゾリ
ジン-2, 4-ジオン (例示化合物番号 9-45)

実施例 44 の 1) と同様にして、5-[5-(4-ヒドロキシフェニル)ペンチル]チアゾリジン-2, 4-ジオン 2.5 g と塩化 3-ピコリル塩酸塩 1.7 g より、標記化合物 1.71 g が無色固体として得られた (収率 52%)。

$^1\text{H-NMR}$ (89.55MHz, δ ppm, CDCl_3):

1.18-1.76 (6H, m), 1.76-2.28 (2H, m), 2.55 (2H, t, $J=7\text{Hz}$),
4.23 (1H, dd, $J=4\text{Hz}$, $J=8\text{Hz}$), 5.06 (2H, s), 6.89 (2H, psd, $J=9\text{Hz}$),
7.07 (2H, psd, $J=9\text{Hz}$), 7.40 (1H, dd, $J=5\text{Hz}$, $J=8\text{Hz}$), 7.81 (1H, dt, $J=8\text{Hz}$, $J=2\text{Hz}$),
8.59 (1H, dd, $J=2\text{Hz}$, $J=5\text{Hz}$), 8.70 (1H, d, $J=2\text{Hz}$)

2) 2-メルカプト-7-[4-(3-ピリジルメトキシ)フェニル]ヘプタン
酸

実施例 3 の 3) と同様にして、1) で得られた 5-[5-[4-(3-ピリジルメトキシ)フェニル]ペンチル]チアゾリジン-2, 4-ジオン 1.6 g より、標記化合物 1.1 g が無色固体として得られた (収率 80%)。

$^1\text{H-NMR}$ (89.55MHz, δ ppm, CDCl_3):

1.15-2.20 (8H, m), 2.55 (2H, t, $J=7\text{Hz}$), 3.36 (1H, t, $J=7\text{Hz}$), 5.07 (2H, s),
6.89 (2H, psd, $J=9\text{Hz}$), 7.07 (2H, psd, $J=9\text{Hz}$), 7.40 (1H, dd, $J=5\text{Hz}$, $J=8\text{Hz}$),
7.87 (1H, dt, $J=8\text{Hz}$, $J=2\text{Hz}$), 8.59 (1H, dd, $J=2\text{Hz}$, $J=5\text{Hz}$), 8.70 (1H, d, $J=2\text{Hz}$)

実施例 48 2-メルカプト-7-[4-(4-ピリジルメトキシ)フェニル]

ヘプタン酸 (例示化合物番号 1-46)1) 5-[5-[4-(4-ピリジルメトキシ)フェニル]ペンチル]チアゾリジン-2, 4-ジオン (例示化合物番号 9-46)

実施例 44 の 1) と同様にして、5-[5-(4-ヒドロキシフェニル)ペンチル]チアゾリジン-2, 4-ジオン 1.8 g と塩化 4-ピコリル塩酸塩 1.2 g と反応させることにより、標記化合物 1.31 g が無色固体として得られた (収率 52%)。

$^1\text{H-NMR}$ (89.55MHz, δ ppm, CDCl_3):

1.23-1.78 (6H, m), 1.78-2.28 (2H, m), 2.55 (2H, t, $J=7\text{Hz}$),
4.22 (1H, dd, $J=4\text{Hz}$, $J=8\text{Hz}$), 5.10 (2H, s), 6.87 (2H, psd, $J=9\text{Hz}$),
7.08 (2, psd, $J=9\text{Hz}$), 7.43 (2H, psd, $J=6\text{Hz}$), 8.56 (2H, psd, $J=6\text{Hz}$)

2) 2-メルカプト-7-[4-(4-ピリジルメトキシ)フェニル]ヘプタン酸

実施例 3 の 3) と同様にして、1) で得られた 5-[5-[4-(4-ピリジルメトキシ)フェニル]ペンチル]チアゾリジン-2, 4-ジオン 1.2 g より、標記化合物 0.9 g が無色固体として得られた (収率 80%)。

$^1\text{H-NMR}$ (89.55MHz, δ ppm, CDCl_3):

1.18-2.16 (8H, m), 2.55 (2H, t, $J=7\text{Hz}$), 3.36 (1H, t, $J=7\text{Hz}$), 5.09 (2H, s),
6.86 (2H, psd, $J=9\text{Hz}$), 7.04 (2, psd, $J=9\text{Hz}$), 7.44 (2H, psd, $J=6\text{Hz}$),
8.63 (2H, psd, $J=6\text{Hz}$)

実施例 49 2-メルカプト-7-[4-(2-ピリジリエトキシ)フェニル]ヘプタン酸 (例示化合物番号 1-70)1) 5-[5-[4-(2-ピリジリエトキシ)フェニル]ペンチリデン]チアゾリジン-2, 4-ジオン

実施例 3 の 1) と同様にして 5-[4-(2-ピリジリエトキシ)フェニル]ペンタナール 5.0 g より、標記化合物 2.6 g が黄色固体として得られた (収率 39%)。

$^1\text{H-NMR}$ (89.55MHz, δ ppm, CDCl_3):

1. 41-1.87 (4H, m), 2. 23 (2H, m), 2. 55 (2H, t, J=7Hz), 3. 29 (2H, t, J=7Hz),
4. 33 (2H, t, J=7Hz), 6. 83 (2H, psd, J=9Hz), 6. 85-7. 38 (5H, m), 7. 62 (1H, m),
8. 57 (1H, m)

2) 5-[5-[4-(2-ピリジリエトキシ)フェニル]ペンチル]チアゾリジン-2, 4-ジオン (例示化合物番号 9-70)

実施例 3 の 2) と同様にして、1) で得られた 5-[5-[4-(2-ピリジリエトキシ)フェニル]ペンチリデン]チアゾリジン-2, 4-ジオン 2. 5 g より、標記化合物 2. 2 g が無色油状物で得られた (収率 88%)。

¹H-NMR (89.55MHz, δ ppm, CDCl₃-CD₃OD):

1. 18-1. 74 (6H, m), 1. 74-2. 23 (2H, m), 2. 53 (2H, t, J=7), 3. 28 (2H, t, J=7),
4. 29 (3H, m), 6. 79 (2H, psd, J=9), 7. 02 (2H, psd, J=9), 7. 11-7. 35 (2H, m),
7. 66 (1H, m), 8. 59 (1H, m)

3) 2-メルカプト-7-[4-(2-ピリジリエトキシ)フェニル]ヘプタン酸

実施例 3 の 3) と同様にして、2) で得られた 5-[5-[4-(2-ピリジリエトキシ)フェニル]ペンチル]チアゾリジン-2, 4-ジオン 2. 0 g より、標記化合物 1. 4 g が無色油状物として得られた (収率 75%)。

¹H-NMR (89.55MHz, δ ppm, CDCl₃):

1. 18-2. 16 (8H, m), 2. 50 (2H, t, J=7Hz), 3. 30 (3H, m), 4. 29 (2H, t, J=7Hz),
6. 79 (2H, psd, J=9Hz), 7. 02 (2H, psd, J=9Hz), 7. 11-7. 42 (2H, m), 7. 71 (1H, m),
8. 62 (1H, m)

実施例 50 2-メルカプト-7-[4-(2-チエニリエトキシ)フェニル]ヘプタン酸 (例示化合物番号 1-52)

1) 5-[5-[4-(2-チエニリエトキシ)フェニル]ペンチリデン]チアゾリン-2, 4-ジオン

実施例 3 の 1) と同様にして、5-[4-(2-チエニリエトキシ)フェニル]ペンタナール 4. 7 g より、標記化合物 3. 7 g が黄色固体として得られた (収率 58%)。

$^1\text{H-NMR}$ (89.55MHz, δ p p m, CDCl_3):

1. 30-1.75 (4H, m), 2. 02-2.40 (2H, m), 2. 40-2.80 (2H, m), 3. 29 (2H, t, $J=7\text{Hz}$),
4. 16 (2H, t, $J=7\text{Hz}$), 6. 7-7.31 (8H, m)

2) 5-[5-[4-(2-チエニルエトキシ) フェニル] ペンチル] チアゾリン-2, 4-ジオン (例示化合物番号 9-52)

実施例 3 の 2) と同様にして、1) で得られた 5-[5-[4-(2-チエニルエトキシ) フェニル] ペンチリデン] チアゾリン-2, 4-ジオン 2. 5 g より、標記化合物 1. 8 g が微黄色あめ状物として得られた (収率 72%)。

$^1\text{H-NMR}$ (89.55MHz, δ p p m, CDCl_3):

1. 20-1.70 (6H, m), 1. 75-2.28 (2H, m), 2. 54 (2H, t, $J=7\text{Hz}$), 3. 29 (2H, t, $J=7\text{Hz}$),
4. 17 (3H, m), 6. 70-7.21 (7H, m)

3) 2-メルカプト-7-[4-(2-チエニルエトキシ) フェニル] ヘプタン酸

実施例 3 の 3) と同様にして、2) で得られた 5-[5-[4-(2-チエニルエトキシ) フェニル] ペンチル] チアゾリン-2, 4-ジオン 1. 4 g より、標記化合物 1. 0 g が微黄色あめ状物として得られた (収率 77%)。

$^1\text{H-NMR}$ (89.55MHz, δ p p m, CDCl_3):

1. 18-2.05 (8H, m), 2. 07 (1H, d, $J=9\text{Hz}$), 2. 54 (2H, t, $J=7\text{Hz}$), 3. 37 (3H, m),
4. 17 (2H, t, $J=7\text{Hz}$), 6. 75-7.28 (7H, m)

実施例 51 2-メルカプト-7-[4-(1-フェノキシエチル) フェニル] ヘプタン酸 (例示化合物番号 1-31)

1) 5-[5-[4-(1-フェノキシエチル) フェニル] ペンチリデン] チアゾリン-2, 4-ジオン

実施例 3 の 1) と同様にして、5-[4-(1-フェノキシエチル) フェニル] ペンタナール 2. 71 g より、標記化合物 2. 82 g が得られた (収率 77%)。

$^1\text{H-NMR}$ (89.55MHz, δ p p m, CDCl_3):

1. 20-2.30 (6H, m), 1. 60 (3H, d, $J=7\text{Hz}$), 2. 57 (2H, t, $J=7\text{Hz}$), 5. 28 (1H, q, $J=7\text{Hz}$),
5. 28 (1H, q, $J=7\text{Hz}$), 6. 70-7.40 (10H, m)

2) 5-[5-[4-(1-フェノキシエチル)フェニル]ペンチリデン]チアゾリン-2,4-ジオン (例示化合物番号9-31)

実施例3の2)と同様にして、2)で得られた5-[5-[4-(1-フェノキシエチル)フェニル]ペンチリデン]チアゾリン-2,4-ジオン 2.82 gより、標記化合物 1.82 gが得られた (収率64%)。

$^1\text{H-NMR}$ (89.55MHz, δ ppm, CDCl_3):

1.20-2.30 (8H, m), 1.60 (3H, d, $J=7\text{Hz}$), 2.57 (2H, t, $J=7\text{Hz}$),
4.23 (1H, dd, $J=4\text{Hz}$, $J=9\text{Hz}$), 5.28 (1H, q, $J=7\text{Hz}$), 6.70-7.00 (3H, m), 7.00-7.40 (6H, m)

3) 2-メルカプト-7-[4-(1-フェノキシエチル)フェニル]ヘプタン酸

実施例3の3)と同様にして、2)で得られた5-[5-[4-(1-フェノキシエチル)フェニル]ペンチル]チアゾリン-2,4-ジオン 1.5 gより、標記化合物 1.0 gが無色固体として得られた (収率59%)。

$^1\text{H-NMR}$ (89.55MHz, δ ppm, CDCl_3):

1.20-2.05 (8H, m), 1.61 (3H, d, $J=7\text{Hz}$), 2.07 (1H, d, $J=9\text{Hz}$), 2.57 (2H, t, $J=7\text{Hz}$),
3.34 (1H, dt, $J=7\text{Hz}$, $J=9\text{Hz}$), 5.28 (1H, q, $J=7\text{Hz}$), 6.70-7.00 (3H, m), 7.00-7.40 (6H, m)

$^{13}\text{C-NMR}$ (22.49MHz, δ ppm, CDCl_3):

24.33, 27.04, 28.66, 30.99, 35.06, 35.43, 40.69, 75.80, 115.95, 120.55, 125

実施例52 2-メルカプト-7-(2-キノリル)ヘプタン酸 (例示化合物番号4-3)

1) 2-アセチルチオ-7-(2-キノリル)ヘプタン酸メチルエステル (例示化合物番号4-19のメチルエステル)

実施例42の1)と同様にして、7-(2-キノリル)ヘプタン酸 3.59 gより、標記化合物 1.5 gが無色油状物として得られた (収率32%)。

$^1\text{H-NMR}$ (89.55MHz, δ ppm, CDCl_3):

1.30-2.05 (8H, m), 2.34 (3H, s), 2.97 (2H, t, $J=8\text{Hz}$), 3.71 (3H, s), 4.19 (1H, t,

J=7Hz), 7.27(1H, d, J=8Hz), 7.35-7.85(3H, m), 8.03(1H, d, J=8Hz), 8.06(1H, d, J=8Hz)

2) 2-メルカプト-7-(2-キノリル)ヘプタン酸

実施例42の2)と同様にして、1)で得られた2-アセチルチオ-7-(2-キノリル)ヘプタン酸メチルエステル 1.5gより標記化合物 0.96gが微黄色油状物として得られた(収率76%)。

¹H-NMR (89.55MHz, δ ppm, CDCl₃):

1.30-2.15(8H, m), 3.06(2H, t, J=8Hz), 3.42(1H, t, J=7Hz), 7.35(1H, d, J=8Hz), 7.40-7.90(3H, m), 8.18(1H, d, J=8Hz), 8.28(1H, d, J=8Hz), 9.05(1H, brs)

¹³C-NMR (22.49MHz, CDCl₃):

27.09, 28.93, 29.96, 35.87, 37.49, 41.77, 121.69, 126.40, 126.84, 127.49, 130.41, 138.11, 145.91, 162.60, 176.35

実施例53 2-メルカプト-7-[4-(3-チエニルメトキシ)フェニル]ヘプタン酸-(化合物整理番号1-5-1)

1) 5-[5-[4-(3-チエニルメトキシ)フェニル]ペンチル]チアゾリジン-2,4-ジオン (化合物整理番号9-51)

実施例44の1)と同様にして、5-[5-(4-ヒドロキシフェニル)ペンチル]チアゾリジン-2,4-ジオン 2.0gと3-クロロメチルチオフェン 1.05gを反応させることにより、標記化合物 1.57gが微黄色固体として得られた(収率58%)。

¹H-NMR (89.55MHz, δ ppm, CDCl₃-CD₃OD):

1.20-2.30(8H, m), 2.55(2H, t, J=7Hz), 4.26(1H, dd, J=4Hz, 9Hz), 5.04(2H, s), 6.89(2H, d, J=9Hz), 7.10(2H, d, J=9Hz), 7.05-7.40(3H, m), 8.50(1H, brs)

2) 2-メルカプト-7-[4-(3-チエニルメトキシ)フェニル]ヘプタン酸

実施例3の3)と同様にして、1)で得られた5-[5-[4-(3-チエニルメトキシ)フェニル]ペンチル]チアゾリジン-2,4-ジオン 1.57gより、標記化合物 1.05gが無色固体として得られた(収率77%)。

$^1\text{H-NMR}$ (89.55MHz, δ p p m, CDCl_3):

1. 20-2.05 (8H, m), 2.08 (1H, d, $J=9\text{Hz}$), 2.55 (2H, t, $J=7\text{Hz}$),
3.34 (1H, dt, $J=7\text{Hz}$, 9Hz), 5.04 (2H, s), 6.87 (2H, d, $J=9\text{Hz}$), 7.08 (2H, d, $J=9\text{Hz}$),
7.10-7.40 (3H, m), 7.80 (1H, brs)

$^{13}\text{C-NMR}$ (22.49MHz, δ p p m, CDCl_3):

27.04, 28.55, 31.26, 34.84, 35.06, 40.74, 65.78, 114.70, 122.93, 126.13,
127.00, 129.22, 134.96, 138.21, 156.80, 178.95

実施例 5 4 7-(4-ベンジルオキシメチルフェニル)-2-メルカプトヘプタン酸 (化合物整理番号 1-32)

1) 5-[5-(4-ベンジルオキシメチルフェニル)ペンチリデン]チアゾリジン-2, 4-ジオン

実施例 3 の 1) と同様にして、4-ベンジルオキシメチルフェニルペンタナール 3.36 g より、標記化合物 1.88 g が得られた (収率 41%)。

2) 5-[5-(4-ベンジルオキシメチルフェニル)ペンチル]チアゾリジン-2, 4-ジオン (化合物整理番号 9-32)

実施例 3 の 2) と同様にして、2) で得られた 5-[5-(4-ベンジルオキシメチルフェニル)ペンチリデン]チアゾリジン-2, 4-ジオン 1.85 g より、標記化合物 1.34 g が得られた (収率 72%)。

$^1\text{H-NMR}$ (89.55MHz, δ p p m, CDCl_3):

1.15-2.25 (8H, m), 2.61 (2H, t, $J=7\text{Hz}$), 4.22 (1H, dd, $J=9\text{Hz}$, 5Hz), 4.51 (2H, s),
4.56 (2H, s), 7.14 (2H, d, $J=9\text{Hz}$), 7.31 (2H, d, $J=9\text{Hz}$), 7.34 (5H, s)

3) 7-(4-ベンジルオキシメチルフェニル)-2-メルカプトヘプタン酸

実施例 3 の 3) と同様にして、2) で得られた 5-[5-(4-ベンジルオキシメチルフェニル)ペンチル]チアゾリジン-2, 4-ジオン 1.32 g より、標記化合物 0.92 g が得られた (収率 75%)。

$^1\text{H-NMR}$ (89.55MHz, δ p p m, CDCl_3):

1.20-2.05 (8H, m), 2.09 (1H, d, $J=9\text{Hz}$), 2.60 (2H, t, $J=8\text{Hz}$),
3.32H, dt, $J=9\text{Hz}$, $J=7\text{Hz}$), 4.52 (2H, s), 4.55 (2H, s), 7.13 (2H, d, $J=8\text{Hz}$),

7.28 (2H, d, J=8Hz), 7.33 (5H, s)

実施例 55 7-〔4-(2-フリルメトキシ)フェニル〕-2-メルカプトヘプタン酸 (化合物整理番号 1-54)

1) 5-〔5-〔4-(2-フリルメトキシ)フェニル〕ペンチリデン〕チアゾリジン-2, 4-ジオン

1) 実施例 3 の 1) と同様にして、2-(フラニルメトキシフェニル)ペンタナール 3.7 g より、標記化合物 1.74 g が得られた (収率 34%)。

2) 5-〔5-〔4-(2-フリルメトキシ)フェニル〕ペンチル〕チアゾリジン-2, 4-ジオン (化合物整理番号 9-54)

実施例 3 の 2) と同様にして、1) で得られた 5-〔5-(2-フラニルメトキシフェニル)ペンチリデン〕チアゾリジン-2, 4-ジオン 1.72 g より、標記化合物 0.8 g が得られた (収率 46%)。

¹H-NMR (89.55MHz, δ ppm, CDCl₃):

1.20-1.88 (6H, m), 1.88-2.35 (2H, m), 2.56 (2H, t, J=7Hz), 4.28 (1H, dd, J=8Hz, 5Hz), 4.99 (2H, s), 6.40 (1H, m), 6.89 (2H, d, J=9Hz), 7.10 (2H, d, J=9Hz), 7.45 (1H, m)

3) 7-〔4-(2-フラニルメトキシ)フェニル〕-2-メルカプトヘプタン酸

実施例 3 の 3) と同様にして、2) で得られた 5-〔5-〔4-(2-フラニルメトキシ)フェニル〕ペンチル〕-2, 4-チアゾリジンジオン 1.78 g より、標記化合物 0.5 g が得られた (収率 73%)。

¹H-NMR (89.55MHz, δ ppm, CDCl₃):

1.15-2.10 (8H, m), 2.08 (1H, d, J=9Hz), 2.56 (2H, t, J=7Hz), 3.33 (1H, dt, J=9Hz, J=7Hz), 4.97 (2H, s), 6.40 (2H, m), 6.89 (2H, d, J=9Hz), 7.10 (2H, d, J=9Hz), 7.45 (1H, m)

実施例 56 7-〔4-(2-フェネチル)フェニル〕-2-メルカプトヘプタン酸 (化合物整理番号 1-33)

1) 5-〔5-〔4-(2-フェネチル)フェニル〕ペンチリデン〕チアゾリジン

ン-2, 4-ジオン

実施例3の1)と同様にして、5-[4-(2-フェネチル)フェニル]ペンタナール 2.7gより標記化合物 2.51gが得られた(収率68%)。

2) 5-[5-[4-(2-フェネチル)フェニル]ペンチル]チアゾリジン-2, 4-ジオン (化合物整理番号9-33)

実施例3の2)と同様にして、1)で得られた5-[5-[4-(2-フェネチル)フェニル]ペンチリデン]チアゾリジン-2, 4-ジオン 2.4gより標記化合物 1.46gが得られた(収率61%)。

¹H-NMR (89.55MHz, δ ppm, CDCl₃):

1.20-2.35(8H, m), 2.58(2H, t, J=7Hz), 2.89(4H, s), 4.24(1H, dd, J=9Hz, J=5Hz), 7.00-7.32(9H, m)

3) 7-[4-(2-フェネチル)フェニル]-2-メルカプトヘプタン酸

実施例3の3)と同様にして、2)で得られた5-[5-[4-(2-フェネチル)フェニル]ペンチル]チアゾリジン-2, 4-ジオンより、標記化合物が得られた。

¹H-NMR (89.55MHz, δ ppm, CDCl₃):

1.15-2.02(8H, m), 2.08(1H, d, J=9Hz), 2.58(2H, t, J=8Hz), 2.89(4H, s), 3.32(1H, dt, J=9Hz, J=7Hz), 7.04-7.35(9H, m)

¹³C-NMR (22.49MHz, δ ppm, CDCl₃):

27.0, 28.6, 31.1, 35.0, 35.3, 37.5, 37.9, 40.7, 125.8, 128.3, 139.1, 139.9, 141.9, 179.3

実施例57 7-[4-(1-ヒドロキシ-2-フェネチル)フェニル]-2-メルカプトヘプタン酸 (例示化合物番号1-34)

1) 5-[5-[4-[1-(t-ブチルジメチルシリル)オキシ-2-フェネチル]フェニル]ペンチル]チアゾリジン-2, 4-ジオン

5-[4-[1-(t-ブチルジメチルシリル)オキシ-2-フェネチル]フェニル]ペンタナール 6.0gより、実施例3の1)と同様にして5-[5-[4-[1-(t-ブチルジメチルシリル)オキシ-2-フェネチル]フェニル]ペン

チリデン]チアゾリジン-2, 4-ジオン 6.31 g が得られた (収率 84%)。この化合物 5.83 g より実施例 3 の 2) と同様にして標記化合物 4.8 g が得られた (収率 82%)。

2) 5-[5-[4-(1-ヒドロキシ-2-フェネチル)フェニル]ペンチル]チアゾリジン-2, 4-ジオン (例示化合物番号 9-34)

上記 1) で得られた化合物 2.5 g に 1 M テトラブチルアンモニウムフルオリド (TBAF) THF 溶液を 20 ml を加え、室温で 24 時間攪拌した。反応液を水で希釈し、酢酸エチル抽出した。有機層を飽和食塩水で洗浄し、無水硫酸ナトリウムで乾燥後、減圧下で溶媒を留去し、残分をカラムクロマトグラフィーに付し、ヘキサン-酢酸エチル (5:1) で溶出する部分より、標記化合物 1.52 g が得られた (収率 79%)。

$^1\text{H-NMR}$ (89.55 MHz, δ ppm, CDCl_3):

1.20-2.35 (8H, m), 2.61 (2H, t, $J=7\text{Hz}$), 3.01 (2H, d, $J=7\text{Hz}$), 4.22 (1H, dd, $J=9\text{Hz}$, $J=5\text{Hz}$), 4.88 (1H, t, $J=7\text{Hz}$), 7.08-7.36 (9H, m)

3) 7-[4-(1-ヒドロキシ-2-フェネチル)フェニル]-2-メルカプトヘプタン酸

2) で得られた 5-[5-[4-(1-ヒドロキシ-2-フェネチル)フェニル]ペンチル]チアゾリジン-2, 4-ジオン 1.2 g より実施例 3 の 3) と同様にして標記化合物 0.85 g が得られた (収率 76%)。

$^1\text{H-NMR}$ (89.55 MHz, δ ppm, CDCl_3):

1.20-2.00 (8H, m), 2.07 (1H, d, $J=9\text{Hz}$), 2.60 (2H, t, $J=8\text{Hz}$), 3.02 (2H, d, $J=7\text{Hz}$), 3.30 (1H, dt, $J=9\text{Hz}$, $J=7\text{Hz}$), 4.86 (1H, t, $J=7\text{Hz}$), 5.15 (2H, bs), 7.08-7.40 (9H, m)

実施例 58 7-(4-フェニルアセチルフェニル)-2-メルカプトヘプタン酸 (化合物整理番号 1-35)

1) 5-[5-(4-フェニルアセチルフェニル)ペンチル]チアゾリジン-2, 4-ジオン (例示化合物番号 9-35)

実施例 57 の 2) で得られた 5-[5-[4-(1-ヒドロキシ-2-フェネチル)フェニル]ペンチル]チアゾリジン-2, 4-ジオン 0.8 g を塩化メチレ

ン 10 ml に溶解し、PCC 0.6 g を加え、室温で1時間攪拌した。反応液をセライトを通してろ過し、減圧下で溶媒を留去後、残分をカラムクロマトグラフィに付すると、ヘキサン-酢酸エチル (5 : 1) で溶出する部分より標記化合物 0.49 g が得られた (収率 62%)。

$^1\text{H-NMR}$ (89.55MHz, δ ppm, CDCl_3):

1. 20-2.35 (8H, m), 2.67 (2H, t, $J=8\text{Hz}$), 4.24 (1H, dd, $J=9\text{Hz}$, $J=5\text{Hz}$), 4.28 (2H, s), 7.23 (2H, d, $J=9\text{Hz}$), 7.29 (5H, s), 7.95 (2H, d, $J=9\text{Hz}$)

2) 7-(4-フェニルアセチルフェニル)-2-メルカプトヘプタン酸

上記1) で得られた 5-[5-(4-フェニルアセチルフェニル)ペンチル]チアゾリジン-2, 4-ジオン 0.46 g より、実施例3の3)と同様にして標記化合物 0.28 g が得られた (収率 65%)。

$^1\text{H-NMR}$ (89.55MHz, δ ppm, CDCl_3):

1. 20-2.00 (8H, m), 2.08 (1H, d, $J=9\text{Hz}$), 2.65 (2H, t, $J=8\text{Hz}$), 3.30 (1H, dt, $J=9\text{Hz}$, $J=7\text{Hz}$), 4.26 (2H, s), 7.23 (2H, d, $J=9\text{Hz}$), 7.29 (5H, s), 7.93 (2H, d, $J=9\text{Hz}$)

実施例59 7-[4-(3, 5-ジメチル-4-イソオキサゾリルメトキシ)フェニル]-2-メルカプトヘプタン酸 (例示化合物番号 1-69)

1) 5-[5-[4-(3, 5-ジメチル-4-イソオキサゾリルメトキシ)フェニル]ペンチル]チアゾリジン-2, 4-ジオン (例示化合物番号 9-69)

実施例44の1)と同様にして5-[5-(4-ヒドロキシフェニル)ペンチル]チアゾリジン-2, 4-ジオン 2.0 g と4-クロロメチル-3, 5-ジメチルイソオキサゾール 1.15 g を反応させることにより、標記化合物 2.46 g が微黄色油状物として得られた (収率 88%)。

$^1\text{H-NMR}$ (89.55MHz, δ ppm, CDCl_3):

1. 20-2.30 (8H, m), 2.28 (3H, s), 2.39 (3H, s), 2.57 (2H, t, $J=7\text{Hz}$), 4.26 (1H, dd, $J=5\text{Hz}$, 8Hz), 4.76 (2H, s), 6.85 (2H, d, $J=9\text{Hz}$), 7.10 (2H, d, $J=9\text{Hz}$), 8.55 (1H, brs)

2) 7-[4-(3, 5-ジメチル-4-イソオキサゾリルメトキシ)フェニル]

2-メルカプトヘプタン酸

実施例3の3)と同様にして1)で得られた5-[5-[4-(3,5-ジメチル-4-イソオキサゾリルメトキシ)フェニル]ペンチル]チアゾリジン-2,4-ジオン 2.32gより、標記化合物 0.92gが無色油状物として得られた(収率42%)。

¹H-NMR (89.55MHz, δ ppm, CDCl₃):

1.20-2.05(8H, m), 2.08(1H, d, J=9Hz), 2.28(3H, s), 2.39(3H, s),
2.57(2H, t, J=7Hz), 3.34(1H, dt, J=7Hz, 9Hz), 4.76(2H, s), 6.85(2H, d, J=9Hz),
7.10(2H, d, J=9Hz), 7.65(1H, brs)

¹³C-NMR (22.49MHz, δ ppm, CDCl₃):

10.08, 11.11, 27.04, 28.55, 31.26, 34.84, 35.11, 40.74, 59.65, 110.47, 114.86,
129.38, 135.56, 156.41, 159.78, 167.42, 178.20

実施例60 2-メルカプト-7-[4-(2-チアゾリルメトキシ)フェニル]
ヘプタン酸 (例示化合物番号1-87)

1) 5-[5-[4-(2-チアゾリルメトキシ)フェニル]ペンチル]チアゾ
リジン-2,4-ジオン (例示化合物番号9-99)

実施例44の1)と同様にして、5-[5-(4-ヒドロキシフェニル)ペンチル]チアゾリジン-2,4-ジオン 2gと2-チアゾリルメチルメタンсульフォネート 1.1gより5-[5-[4-(2-チアゾリルメトキシ)フェニル]ペンチル]チアゾリジン-2,4-ジオン 1.4gが黄色固体として得られた(収率65%)。

¹H-NMR (89.55MHz, δ ppm, CDCl₃):

1.23-1.78(6H, m), 1.78-2.28(2H, m), 2.55(2H, t, J=7Hz),
4.25(1H, dd, J=5Hz, J=8Hz), 5.37(2H, s), 6.90(2H, d, J=9Hz),
7.08(2H, d, J=9Hz), 7.36(1H, d, J=3Hz), 7.80(1H, d, J=3Hz)

2) 2-メルカプト-7-[4-(2-チアゾリルメトキシ)フェニル]ヘプタ
ン酸

実施例3の3)と同様にして、1)で得られた5-[5-[4-(2-チアゾ

リルメトキシ) フェニル] ペンチル] チアゾリジン-2, 4-ジオン 1.3 g より 2-メルカプト-7-[4-(2-チアゾリルメトキシ) フェニル] ヘプタン酸 0.89 g が黄色固体として得られた (収率 73%)。

$^1\text{H-NMR}$ (89.55MHz, δ ppm, CDCl_3):

1.23-1.98(8H, m), 2.09(1H, d, $J=9\text{Hz}$), 2.55(2H, t, $J=7\text{Hz}$),
3.38(1H, dt, $J=7\text{Hz}$, $J=9\text{Hz}$), 5.37(2H, s), 6.90(2H, d, $J=9\text{Hz}$),
7.08(2H, d, $J=9\text{Hz}$), 7.36(1H, d, $J=3\text{Hz}$), 7.80(1H, d, $J=3\text{Hz}$)

$^{13}\text{C-NMR}$ (22.49MHz, δ ppm, CDCl_3):

27.20, 28.64, 31.31, 34.91, 35.31, 40.99, 67.20, 114.69, 119.71, 129.23,
135.66, 141.86, 155.67, 167.89, 177.47

実施例 61 2-メルカプト-7-[4-(3-メトキシベンジルオキシ) フェニル] ヘプタン酸 (例示化合物番号 1-90)

1) 5-[5-[4-(3-メトキシベンジルオキシ) フェニル] ペンチル] チアゾリジン-2, 4-ジオン (例示化合物番号 9-22)

実施例 44 の 1) と同様にして、5-[5-(4-ヒドロキシフェニル) ペンチル] チアゾリジン-2, 4-ジオン 1.5 g と 3-メトキシベンジルメシレート 1.28 g を反応させることにより 5-[5-[4-(3-メトキシベンジルオキシ) フェニル] ペンチル] チアゾリジン-2, 4-ジオン 1.54 g が微黄色固体として得られた (収率 72%)。

$^1\text{H-NMR}$ (89.55MHz, δ ppm, CDCl_3):

1.20-2.30(8H, m), 2.55(2H, t, $J=7\text{Hz}$), 3.81(3H, s), 4.26(1H, dd, $J=4\text{Hz}$, $J=9\text{Hz}$), 5.00(3H, s), 6.85(2H, d, $J=9\text{Hz}$), 7.10(2H, d, $J=9\text{Hz}$), 6.80-7.40(4H, m), 8.60(1H, brs)

2) 2-メルカプト-7-[4-(3-メトキシベンジルオキシ) フェニル] ヘプタン酸

実施例 3 の 3) と同様にして、1) で得られた 5-[5-[4-(3-メトキシベンジルオキシ) フェニル] ペンチル] チアゾリジン-2, 4-ジオン 1.54 g より 2-メルカプト-7-[4-(3-メトキシベンジルオキシ) フェニル]

ル] ヘプタン酸 0.84 g が無色油状物として得られた (収率 58%)。

$^1\text{H-NMR}$ (89.55MHz, δ ppm, CDCl_3):

1.20-2.05(8H, m), 2.08(1H, d, $J=9\text{Hz}$), 2.54(2H, t, $J=7\text{Hz}$), 3.34(1H, dt, $J=7\text{Hz}$, $J=9\text{Hz}$), 3.81(3H, s), 5.00(2H, s), 6.85(2H, d, $J=9\text{Hz}$), 7.10(2H, d, $J=9\text{Hz}$), 6.80-7.40(4H, m)

$^{13}\text{C-NMR}$ (22.49MHz, δ ppm, CDCl_3):

27.04, 28.55, 31.26, 34.84, 35.06, 40.69, 55.21, 70.00, 112.86, 113.46, 114.76, 119.63, 129.22, 129.55, 134.86, 138.86, 156.91, 159.83, 178.80

実施例 62 6-(6-ベンジルオキシ-2-ナフチルオキシ)-2-メルカプトヘキサン酸 (例示化合物番号 6-13)

1) 5-[4-(6-ベンジルオキシ-2-ナフチルオキシ)ブチリデン]チアゾリジン-2, 4-ジオン

実施例 3 の 1) と同様にして、4-(6-ベンジルオキシ-2-ナフチルオキシ)ブタナール 2.0 g より 5-[4-(6-ベンジルオキシ-2-ナフチルオキシ)ブチリデン]チアゾリジン-2, 4-ジオン 1.01 g が得られた (収率 39%)。

$^1\text{H-NMR}$ (89.55MHz, δ ppm, CDCl_3):

1.50-2.25(4H, m), 4.10(2H, t, $J=6\text{Hz}$), 5.16(2H, s), 6.90-7.75(12H, m)

2) 5-[4-(6-ベンジルオキシ-2-ナフチルオキシ)ブチル]チアゾリジン-2, 4-ジオン (例示化合物番号 14-13)

実施例 3 の 2) と同様にして、1) で得られた 5-[4-(6-ベンジルオキシ-2-ナフチルオキシ)ブチリデン]チアゾリジン-2, 4-ジオン 1.01 g より、5-[4-(6-ベンジルオキシ-2-ナフチルオキシ)ブチル]チアゾリジン-2, 4-ジオン 0.8 g が無色固体として得られた (収率 79%)。

$^1\text{H-NMR}$ (89.55MHz, δ ppm, CDCl_3):

1.50-2.30(6H, m), 4.10(2H, t, $J=6\text{Hz}$), 4.25(1H, dd, $J=4\text{Hz}$, $J=9\text{Hz}$), 5.16(2H, s),

7.05-7.75(11H, m)

3) 6-(6-ベンジルオキシ-2-ナフチルオキシ)-2-メルカプトヘキサン酸

実施例3の3)と同様にして、2)で得られた5-[4-(6-ベンジルオキシ-2-ナフチルオキシ)ブチル]チアゾリジン-2,4-ジオン 0.7 gより6-(6-ベンジルオキシ-2-ナフチルオキシ)-2-メルカプトヘキサン酸 0.22 gが無色固体として得られた(収率33%)。

$^1\text{H-NMR}$ (89.55MHz, δ ppm, CDCl_3):

1.30-2.00(6H, m), 2.14(1H, d, $J=9\text{Hz}$), 3.38(1H, dt, $J=7\text{Hz}$, $J=9\text{Hz}$), 4.10(2H, t, $J=6\text{Hz}$), 5.16(2H, s), 6.90-7.60(11H, m)

実施例63 2-メルカプト-7-(4-フェナシルオキシフェニル)ヘプタン酸 (例示化合物番号1-94)

1) 5-[5-(4-フェナシルオキシフェニル)ペンチル]チアゾリジン-2,4-ジオン (例示化合物番号9-88)

実施例44の1)と同様にして、5-[5-(4-ヒドロキシフェニル)ペンチル]チアゾリジン-2,4-ジオン 2.0 gと臭化フェナシル 1.57 gを反応させることにより5-[5-(4-フェナシルオキシフェニル)ペンチル]チアゾリジン-2,4-ジオン 1.77 gが微黄色油状物として得られた(収率62%)。

$^1\text{H-NMR}$ (89.55MHz, δ ppm, CDCl_3):

1.20-2.30(8H, m), 2.55(2H, t, $J=7\text{Hz}$), 4.26(1H, dd, $J=4\text{Hz}$, $J=9\text{Hz}$), 5.25(2H, s), 6.85(2H, d, $J=9\text{Hz}$), 7.10(2H, d, $J=9\text{Hz}$), 7.40-7.75(3H, m), 7.90-8.10(2H, m), 8.60(1H, brs)

2) 2-メルカプト-7-(4-フェナシルオキシフェニル)ヘプタン酸

実施例3の3)と同様にして、1)で得られた5-[5-(4-フェナシルオキシフェニル)ペンチル]チアゾリジン-2,4-ジオン 1.77 gより2-メルカプト-7-[4-(3-メトキシベンジルオキシ)フェニル]ヘプタン酸 0.83 gが無色油状物として得られた(収率50%)。

$^1\text{H-NMR}$ (89.55MHz, δ ppm, CDCl_3):

1.20-2.05(8H, m), 2.08(1H, d, J=9Hz), 2.54(2H, t, J=7Hz),
 3.34(1H, dt, J=7Hz, J=9Hz), 5.24(2H, s), 6.85(2H, d, J=9Hz),
 7.10(2H, d, J=9Hz), 7.40-7.75(3H, m), 7.90-8.10(2H, m)

^{13}C -NMR (22.49MHz, δ ppm, CDCl_3):

27.04, 28.50, 31.15, 34.84, 35.06, 40.69, 71.09, 114.70, 128.14, 128.79,
 129.33, 133.77, 134.69, 135.61, 156.15, 178.58, 194.84

実施例 6 4 2-メルカプト-7-[4-(4-ピリミジニルメトキシ)フェニル]ヘプタン酸 (例示化合物番号 1-48)

1) 5-[5-[4-(4-ピリミジニルメトキシ)フェニル]ペンチル]チアゾリジン-2, 4-ジオン (例示化合物番号 9-48)

実施例 4 4 の 1) と同様にして、5-[5-(4-ヒドロキシフェニル)ペンチル]チアゾリジン-2, 4-ジオン 1.3 g と 4-クロロメチルピリミジン 0.6 g を反応させることにより 5-[5-[4-(4-ピリミジニルメトキシ)フェニル]ペンチル]チアゾリジン-2, 4-ジオン 1.19 g が無色固体として得られた (収率 69%)。

^1H -NMR (89.55MHz, δ ppm, CDCl_3):

1.20-2.30(8H, m), 2.57(2H, t, J=7Hz), 4.26(1H, dd, J=4Hz, J=9Hz), 5.16(2H, s),
 6.88(2H, d, J=9Hz), 7.12(2H, d, J=9Hz), 7.65(1H, dd, J=1Hz, J=5Hz),
 8.75(1H, d, J=5Hz), 9.16(1H, d, J=1Hz)

2) 2-メルカプト-7-[4-(4-ピリミジニルメトキシ)フェニル]ヘプタン酸

実施例 3 の 3) と同様にして、1) で得られた 5-[5-[4-(4-ピリミジニルメトキシ)フェニル]ペンチル]チアゾリジン-2, 4-ジオン 0.67 g より 2-メルカプト-7-[4-(4-ピリミジニルメトキシ)フェニル]ヘプタン酸 0.39 g が無色固体として得られた (収率 62%)。

^1H -NMR (89.55MHz, δ ppm, CDCl_3 - CD_3OD):

1.20-2.05(8H, m), 2.56(2H, t, J=7Hz), 3.30(1H, t, J=7Hz), 5.16(2H, s),
 6.88(2H, d, J=9Hz), 7.12(2H, d, J=9Hz), 7.65(1H, dd, J=1Hz, J=5Hz),

8.75(1H, d, J=5Hz), 9.16(1H, d, J=1Hz)

^{13}C -NMR (22.49MHz, δ ppm, CDCl_3 - CD_3OD):

27.14, 28.66, 31.37, 34.89, 35.49, 41.02, 69.30, 114.65, 118.60, 129.60,
135.99, 155.93, 157.50, 158.04, 166.98, 175.76

実施例 65 2-メルカプト-7-[4-(2-ヒドロキシ-2-フェネチルオキシ)フェニル]ヘプタン酸 (例示化合物番号 1-97)

実施例 63 の 2) で得た 2-メルカプト-7-(4-フェナシルオキシフェニル)ヘプタン酸 60 mg をエタノール 5 ml に溶解し、氷冷下、水素化ホウ素ナトリウム 7 mg を少量ずつ加え、30 分間攪拌した。反応液の溶媒を留去後、希塩酸を加え酢酸エチルで抽出し、有機層を無水硫酸ナトリウムで乾燥した。溶媒を留去後、残分はシリカゲルカラムクロマトグラフィーに付し、1%メタノール-クロロホルムの流分より、2-メルカプト-7-[4-(2-ヒドロキシ-2-フェネチルオキシ)フェニル]ヘプタン酸 56 mg が無色油状物として得られた (収率 9.3%)。

^1H -NMR (89.55MHz, δ ppm, CDCl_3):

1.20-2.05(8H, m), 2.06(1H, d, J=9Hz), 2.54(2H, t, J=7Hz),
3.30(1H, dt, J=7Hz, J=9Hz), 3.85-4.15(2H, m), 5.10(1H, dd, J=4Hz, J=8Hz),
6.85(2H, d, J=9Hz), 7.10(2H, d, J=9Hz), 7.20-7.50(5H, m)

^{13}C -NMR (22.49MHz, δ ppm, CDCl_3):

27.04, 28.50, 31.21, 34.78, 35.06, 40.69, 72.60, 73.41, 114.54, 126.24,
128.08, 128.46, 129.28, 135.24, 139.62, 156.48, 178.80

実施例 66 6-(3-ベンジルオキシフェノキシ)-2-メルカプトヘキサン酸 (例示化合物番号 5-14)

1) 5-[4-(3-ベンジルオキシフェノキシ)ブチリデン]チアゾリジン-2, 4-ジオン

実施例 3 の 1) と同様にして、4-(3-ベンジルオキシフェノキシ)ブタノール 2.5 g より 5-[4-(3-ベンジルオキシフェノキシ)ブチリデン]

チアゾリジン-2, 4-ジオン 2.0 g が得られた (収率 59%)。

$^1\text{H-NMR}$ (89.55MHz, δ ppm, CDCl_3):

1.40-2.55(4H, m), 3.95(2H, t, $J=6\text{Hz}$), 5.05(2H, s), 6.40-6.60(3H, m), 6.95-7.50(7H, m)

2) 5-[4-(3-ベンジルオキシフェノキシ)ブチル]チアゾリジン-2, 4-ジオン (例示化合物番号 13-14)

実施例 3 の 2) と同様にして、1) で得られた 5-[4-(3-ベンジルオキシフェノキシ)ブチリデン]チアゾリジン-2, 4-ジオン 2.0 g より、5-[4-(3-ベンジルオキシフェノキシ)ブチル]チアゾリジン-2, 4-ジオン 1.1 g が無色固体として得られた (収率 55%)。

$^1\text{H-NMR}$ (89.55MHz, δ ppm, CDCl_3):

1.40-2.05(6H, m), 3.95(2H, t, $J=6\text{Hz}$), 4.30(1H, dd, $J=4\text{Hz}$, $J=9\text{Hz}$), 5.05(2H, s), 6.40-6.60(3H, m), 7.05-7.50(6H, m), 8.35(1H, brs)

3) 6-(3-ベンジルオキシフェノキシ)-2-メルカプトヘキサン酸

実施例 3 の 3) と同様にして、2) で得られた 5-[4-(3-ベンジルオキシフェノキシ)ブチル]チアゾリジン-2, 4-ジオン 0.8 g より 6-(3-ベンジルオキシフェノキシ)-2-メルカプトヘキサン酸 0.45 g が無色固体として得られた (収率 60%)。

$^1\text{H-NMR}$ (89.55MHz, δ ppm, CDCl_3):

1.45-2.05(6H, m), 2.15(1H, d, $J=9\text{Hz}$), 3.34(1H, dt, $J=7\text{Hz}$, $J=9\text{Hz}$), 3.95(2H, t, $J=6\text{Hz}$), 5.05(2H, s), 6.40-6.70(3H, m), 7.05-7.55(6H, m)

実施例 67 6-(4-ベンジルオキシ-2-メチルフェノキシ)-2-メルカプトヘキサン酸 (例示化合物番号 5-65)

1) 5-[4-(4-ベンジルオキシ-2-メチルフェノキシ)ブチリデン]チアゾリジン-2, 4-ジオン

実施例 3 の 1) と同様にして、4-(4-ベンジルオキシ-2-メチルフェノキシ)ブタナール 1.9 g より 5-[4-(4-ベンジルオキシ-2-メチルフェノキシ)ブチリデン]チアゾリジン-2, 4-ジオン 1.8 g が得られた

(収率 70%)。

$^1\text{H-NMR}$ (89.55MHz, δ ppm, CDCl_3):

1.70-2.55(4H, m), 2.20(3H, s), 3.95(2H, t, $J=6\text{Hz}$), 5.00(2H, s), 6.60-6.90(3H, m), 7.11(1H, t, $J=8\text{Hz}$), 7.20-7.55(5H, m), 8.95(1H, brs)

2) 5-[4-(4-ベンジルオキシ-2-メチルフェノキシ)ブチル]チアゾリジン-2, 4-ジオン (例示化合物番号 13-54)

実施例 3 の 2) と同様にして、1) で得られた 5-[4-(4-ベンジルオキシ-2-メチルフェノキシ)ブチリデン]チアゾリジン-2, 4-ジオン 1.8 g より、5-[4-(4-ベンジルオキシ-2-メチルフェノキシ)ブチル]チアゾリジン-2, 4-ジオン 0.94 g が得られた (収率 52%)。

$^1\text{H-NMR}$ (89.55MHz, δ ppm, CDCl_3):

1.45-2.25(6H, m), 2.20(3H, s), 3.95(2H, t, $J=6\text{Hz}$), 4.26(1H, dd, $J=4\text{Hz}$, $J=9\text{Hz}$), 5.00(2H, s), 6.60-6.90(3H, m), 7.20-7.55(5H, m), 8.55(1H, brs)

3) 6-(4-ベンジルオキシ-2-メチルフェノキシ)-2-メルカプトヘキササン酸

実施例 3 の 3) と同様にして、2) で得られた 5-[4-(4-ベンジルオキシ-2-メチルフェノキシ)ブチル]チアゾリジン-2, 4-ジオン 0.94 g より 6-(4-ベンジルオキシ-2-メチルフェノキシ)-2-メルカプトヘキササン酸 0.51 g が得られた (収率 58%)。

$^1\text{H-NMR}$ (89.55MHz, δ ppm, CDCl_3):

1.45-2.05(6H, m), 2.09(1H, d, $J=9\text{Hz}$), 2.20(3H, s), 3.36(1H, dt, $J=7\text{Hz}$, $J=9\text{Hz}$), 3.93(2H, t, $J=6\text{Hz}$), 5.00(2H, s), 6.60-6.85(3H, m), 7.20-7.55(5H, m)

実施例 68 6-(4-ベンジルオキシ-3-メチルフェノキシ)-2-メルカプトヘキササン酸 (例示化合物番号 5-67)

1) 5-[4-(4-ベンジルオキシ-3-メチルフェノキシ)ブチリデン]チアゾリジン-2, 4-ジオン

実施例 3 の 1) と同様にして、4-(4-ベンジルオキシ-3-メチルフェノキシ)ブタナール 1.0 g より 5-[4-(4-ベンジルオキシ-3-メチル

フェノキシ) ブチリデン] チアゾリジン-2, 4-ジオン 0.92 g が得られた (収率80%)。

¹H-NMR (89.55MHz, δ ppm, CDCl₃):

1.70-2.60(4H, m), 2.24(3H, s), 3.95(2H, t, J=6Hz), 5.03(2H, s), 6.60-6.90(3H, m), 7.10(1H, t, J=8Hz), 7.20-7.55(5H, m), 9.30(1H, brs)

2) 5-[4-(4-ベンジルオキシ-3-メチルフェノキシ) ブチル] チアゾリジン-2, 4-ジオン (例示化合物番号13-55)

実施例3の2)と同様にして、1)で得られた5-[4-(4-ベンジルオキシ-3-メチルフェノキシ) ブチリデン] チアゾリジン-2, 4-ジオン 0.8 g より、5-[4-(4-ベンジルオキシ-3-メチルフェノキシ) ブチル] チアゾリジン-2, 4-ジオン 0.5 g が得られた (収率62%)。

¹H-NMR (89.55MHz, δ ppm, CDCl₃):

1.45-2.25(6H, m), 2.24(3H, s), 3.95(2H, t, J=6Hz), 4.27(1H, dd, J=4Hz, J=9Hz), 5.03(2H, s), 6.60-6.90(3H, m), 7.20-7.55(5H, m), 8.90(1H, brs)

3) 6-(4-ベンジルオキシ-3-メチルフェノキシ)-2-メルカプトヘキサン酸

実施例3の3)と同様にして、2)で得られた5-[4-(4-ベンジルオキシ-3-メチルフェノキシ) ブチル] チアゾリジン-2, 4-ジオン 0.5 g より6-(4-ベンジルオキシ-3-メチルフェノキシ)-2-メルカプトヘキサン酸 0.24 g が無色固体として得られた (収率51%)。

¹H-NMR (89.55MHz, δ ppm, CDCl₃):

1.45-2.05(6H, m), 2.09(1H, d, J=9Hz), 2.24(3H, s), 3.36(1H, dt, J=7Hz, J=9Hz), 3.94(2H, t, J=6Hz), 5.03(2H, s), 6.60-6.85(3H, m), 7.20-7.55(5H, m)

実施例69 2-メルカプト-7-[4-[2-(2-チエニル)-2-オキシエトキシ] フェニル] ヘプタン酸 (例示化合物番号1-100)

1) 5-[5-[4-[2-(2-チエニル)-2-オキシエトキシ] フェニル] ペンチル] チアゾリジン-2, 4-ジオン (例示化合物番号9-90)

実施例44の1)と同様にして5-[5-(4-ヒドロキシフェニル) ペンチ

ル] チアゾリジン-2,4-ジオン 2.0 g と 2-(プロモアセチル) チオフェン 1.6 g を反応させることにより、5-[5-[4-[2-(2-チエニル)-2-オキシエトキシ] フェニル] ペンチル] チアゾリジン-2,4-ジオン 1.46 g が無色固体として得られた (収率 51%)。

$^1\text{H-NMR}$ (89.55MHz, δ ppm, CDCl_3):

1.20-2.30(8H, m), 2.53(2H, t, $J=7\text{Hz}$), 4.23(1H, dd, $J=4\text{Hz}$, $J=8\text{Hz}$), 5.07(2H, s), 6.85(2H, d, $J=9\text{Hz}$), 7.10(2H, d, $J=9\text{Hz}$), 7.14(1H, dd, $J=4\text{Hz}$, $J=5\text{Hz}$), 7.69(1H, dd, $J=1\text{Hz}$, $J=5\text{Hz}$), 7.95(1H, dd, $J=1\text{Hz}$, $J=4\text{Hz}$), 9.29(1H, brs)

2) 2-メルカプト-7-[4-[2-(2-チエニル)-2-オキシエトキシ] フェニル] ヘプタン酸

実施例3の3)と同様にして1)で得られた5-[5-[4-[2-(2-チエニル)-2-オキシエトキシ] フェニル] ペンチル] チアゾリジン-2,4-ジオン 1.38 g より、2-メルカプト-7-[4-[2-(2-チエニル)-2-オキシエトキシ] フェニル] ヘプタン酸 0.62 g が微黄色固体として得られた (収率 48%)。

$^1\text{H-NMR}$ (89.55MHz, δ ppm, CDCl_3):

1.20-2.05(8H, m), 2.08(1H, d, $J=9\text{Hz}$), 2.54(2H, t, $J=7\text{Hz}$), 3.34(1H, dt, $J=7\text{Hz}$, $J=9\text{Hz}$), 5.06(2H, s), 6.85(2H, d, $J=9\text{Hz}$), 7.10(2H, d, $J=9\text{Hz}$), 7.14(1H, dd, $J=4\text{Hz}$, $J=5\text{Hz}$), 7.69(1H, dd, $J=1\text{Hz}$, $J=5\text{Hz}$), 7.95(1H, dd, $J=1\text{Hz}$, $J=4\text{Hz}$)

$^{13}\text{C-NMR}$ (22.49MHz, δ ppm, CDCl_3):

27.04, 28.55, 31.21, 34.84, 35.06, 40.74, 71.74, 114.65, 128.19, 129.44, 133.23, 134.59, 135.83, 140.65, 156.04, 178.85, 188.60

実施例70 2-メルカプト-7-[4-[2-ヒドロキシ-2-(2-チエニル)エトキシ] フェニル] ヘプタン酸 (例示化合物番号 1-103)

実施例65と同様にして、実施例69の2)で得た2-メルカプト-7-[4-[2-(2-チエニル)-2-オキシエトキシ] フェニル] ヘプタン酸 70 mg より2-メルカプト-7-[4-[2-ヒドロキシ-2-(2-チエニル)

エトキシ] フェニル] ヘプタン酸 48 mg が無色油状物として得られた (収率 68%)。

$^1\text{H-NMR}$ (89.55MHz, δ ppm, CDCl_3):

1.20-2.05(8H, m), 2.07(1H, d, $J=9\text{Hz}$), 2.54(2H, t, $J=7\text{Hz}$),
3.30(1H, dt, $J=7\text{Hz}$, $J=9\text{Hz}$), 4.00-4.20(2H, m), 5.35(1H, dd, $J=4\text{Hz}$, $J=7\text{Hz}$),
6.85(2H, d, $J=9\text{Hz}$), 7.10(2H, d, $J=9\text{Hz}$), 7.00-7.20(2H, m),
7.28(1H, dd, $J=1\text{Hz}$, $J=5\text{Hz}$)

$^{13}\text{C-NMR}$ (22.49MHz, δ ppm, CDCl_3):

26.98, 28.50, 31.21, 34.78, 35.00, 40.69, 68.86, 72.98, 114.59, 124.67,
125.16, 126.73, 129.33, 135.40, 142.93, 156.31, 178.90

実施例 71 2-メルカプト-7-[4-(5-メチル-2-チエニルメトキシ)フェニル]ヘプタン酸 (例示化合物番号 1-104)

1) 5-[5-[4-(5-メチル-2-チエニルメトキシ)フェニル]ペンチル]チアゾリジン-2,4-ジオン (例示化合物番号 9-9-1)

実施例 44 の 1) と同様にして、5-[5-(4-ヒドロキシフェニル)ペンチル]チアゾリジン-2,4-ジオン 1.5 g と 2-クロロメチル-5-メチルチオフェン 1.2 g を反応させることにより 5-[5-[4-(5-メチル-2-チエニルメトキシ)フェニル]ペンチル]チアゾリジン-2,4-ジオン 1.15 g が微黄色油状物として得られた (収率 55%)。

$^1\text{H-NMR}$ (89.55MHz, δ ppm, CDCl_3):

1.25-1.80(6H, m), 1.80-2.30(2H, m), 2.46(3H, s), 2.55(2H, t, $J=7\text{Hz}$),
4.26(1H, dd, $J=4\text{Hz}$, $J=9\text{Hz}$), 5.09(2H, s), 6.60-6.66(1H, m), 6.82-6.93(3H, m),
7.10(2H, d, $J=9\text{Hz}$), 8.96(1H, brs)

2) 2-メルカプト-7-[4-(5-メチル-2-チエニルメトキシ)フェニル]ヘプタン酸

実施例 3 の 3) と同様にして、1) で得られた 5-[5-[4-(5-メチル-2-チエニルメトキシ)フェニル]ペンチル]チアゾリジン-2,4-ジオン 1.13 g より 2-メルカプト-7-[4-(5-メチル-2-チエニルメトキシ)

フェニル] ヘプタン酸 0.69 g が微黄色固体として得られた (収率 65%)。

$^1\text{H-NMR}$ (89.55MHz, δ ppm, CDCl_3):

1.20-1.95(8H, m), 2.08(1H, d, $J=9\text{Hz}$), 2.46(3H, s), 2.54(2H, t, $J=7\text{Hz}$),
3.34(1H, dt, $J=7\text{Hz}$, $J=9\text{Hz}$), 5.09(2H, s), 6.60-6.67(1H, m), 6.82-6.98(3H, m),
7.10(2H, d, $J=9\text{Hz}$)

実施例 72 2-メルカプト-7-[3-(2-チエニルメトキシ)フェニル]
ヘプタン酸 (例示化合物番号 5-66)

1) 5-[5-[3-(2-チエニルメトキシ)フェニル]ペンチル]チアゾリ
ジン-2,4-ジオン (例示化合物番号 13-56)

実施例 44 の 1) と同様にして 5-[5-(3-ヒドロキシフェニル)ペンチル]チアゾリジン-2,4-ジオン 1.15 g と 2-クロロメチルチオフェン 0.6 g を反応させることにより、5-[5-[3-(2-チエニルメトキシ)フェニル]ペンチル]チアゾリジン-2,4-ジオン 0.7 g が微黄色固体として得られた (収率 4-5%)。

$^1\text{H-NMR}$ (400MHz, δ ppm, CDCl_3):

1.30-1.70(6H, m), 1.85-1.95(1H, m), 2.10-2.20(1H, m), 2.59(2H, t, $J=8\text{Hz}$),
4.26(1H, dd, $J=4\text{Hz}$, $J=9\text{Hz}$), 5.21(2H, s), 7.00(1H, dd, $J=3\text{Hz}$, $J=5\text{Hz}$),
7.10(1H, dd, $J=1\text{Hz}$, $J=3\text{Hz}$), 7.32(1H, dd, $J=1\text{Hz}$, $J=5\text{Hz}$), 7.99(1H, brs)

2) 2-メルカプト-7-[3-(2-チエニルメトキシ)フェニル]ヘプタン
酸

実施例 3 の 3) と同様にして 1) で得られた 5-[5-[3-(2-チエニルメトキシ)フェニル]ペンチル]チアゾリジン-2,4-ジオン 0.2 g より、2-メルカプト-7-[3-(2-チエニルメトキシ)フェニル]ヘプタン酸 0.125 g が微黄色固体として得られた (収率 67%)。

$^1\text{H-NMR}$ (400MHz, δ ppm, CDCl_3):

1.25-1.55(4H, m), 1.55-1.80(3H, m), 1.85-2.00(1H, m), 2.08(1H, d, $J=9\text{Hz}$),
2.56(2H, t, $J=8\text{Hz}$), 3.30(1H, dt, $J=7\text{Hz}$, $J=9\text{Hz}$), 5.18(2H, s), 6.70-6.85(3H, m),
6.98(1H, dd, $J=3\text{Hz}$, $J=5\text{Hz}$), 7.08(1H, dd, $J=1\text{Hz}$, $J=3\text{Hz}$),

7.29(1H, dd, J=1Hz, J=5Hz), 7.18(1H, t, J=8Hz)

^{13}C -NMR (100MHz, δ ppm, CDCl_3):

27.03, 28.56, 30.89, 34.97, 35.73, 40.74, 64.82, 111.87, 115.18, 121.31, 126.00, 126.62, 129.11, 139.25, 143.99, 158.15, 179.43

実施例 73 2-メルカプト-7-[4-[2-(5-メチル-2-フェニル-4-オキサゾリル) エトキシ] フェニル] ヘプタン酸 (例示化合物番号 1-105)

1) 5-[5-[4-[2-(5-メチル-2-フェニル-4-オキサゾリル) エトキシ] フェニル] ペンチリデン] チアゾリジン-2,4-ジオン

実施例 3 の 1) と同様にして、5-[4-[2-(5-メチル-2-フェニル-4-オキサゾリル) エトキシ] フェニル] ペンタナール 5.0 g より 5-[5-[4-[2-(5-メチル-2-フェニル-4-オキサゾリル) エトキシ] フェニル] ペンチリデン] チアゾリジン-2,4-ジオン 4.0 g が黄色の固体として得られた (収率 6-3%)。

^1H -NMR (400MHz, δ ppm, CDCl_3):

1.32-1.60(4H, m), 2.22(2H, m), 2.37(3H, s), 2.51(2H, t, J=7Hz), 2.97(2H, t, J=7Hz), 4.23(1H, t, J=7Hz), 6.82(2H, d, J=9Hz), 7.00-7.08(3H, m), 7.39-7.44(3H, m), 7.95-7.99(2H, m)

2) 5-[5-[4-[2-(5-メチル-2-フェニル-4-オキサゾリル) エトキシ] フェニル] ペンチル] チアゾリジン-2,4-ジオン (例示化合物番号 9-100)

実施例 3 の 2) と同様にして、1) で得られた 5-[5-[4-[2-(5-メチル-2-フェニル-4-オキサゾリル) エトキシ] フェニル] ペンチリデン] チアゾリジン-2,4-ジオン 4.0 g より、5-[5-[4-[2-(5-メチル-2-フェニル-4-オキサゾリル) エトキシ] フェニル] ペンチル] チアゾリジン-2,4-ジオン 3.0 g が無色固体として得られた (収率 74%)。

^1H -NMR (400MHz, δ ppm, CDCl_3):

1.32-1.60(6H, m), 1.87(1H, m), 2.12(1H, m), 2.37(3H, s), 2.51(2H, t, J=7Hz),

2.97(2H, t, J=7Hz), 4.20-4.25(3H, m), 6.82(2H, d, J=9Hz), 7.05(2H, d, J=9Hz), 7.39-7.44(3H, m), 7.95-7.99(2H, m)

3) 2-メルカプト-7-[4-[2-(5-メチル-2-フェニル-4-オキサゾリル) エトキシ] フェニル] ヘプタン酸

実施例3の3)と同様にして、2)で得られた5-[5-[4-[2-(5-メチル-2-フェニル-4-オキサゾリル) エトキシ] フェニル] ペンチル] チアゾリジン-2, 4-ジオン 2.5 gより2-メルカプト-7-[4-[2-(5-メチル-2-フェニル-4-オキサゾリル) エトキシ] フェニル] ヘプタン酸 1.6 gが無色固体として得られた(収率67%)。

¹H-NMR (400MHz, δ ppm, CDCl₃):

1.22-1.51(4H, m), 1.53-1.61(2H, m), 1.72(1H, m), 1.92(1H, m), 2.08(1H, d, J=9Hz), 2.37(3H, s), 2.52(2H, t, J=7Hz), 2.98(2H, t, J=7Hz), 3.31(1H, dt, J=7Hz, J=9Hz), 4.21(2H, t, J=7Hz), 6.81(2H, d, J=9Hz), 7.04(2H, d, J=9Hz), 7.39-7.44(3H, m), 7.95-7.99(2H, m)

¹³C-NMR (100MHz, δ ppm, CDCl₃):

10.41, 26.30, 27.23, 28.65, 31.40, 34.93, 35.35, 40.91, 66.72, 114.31, 125.90, 127.23, 128.56, 129.07, 129.84, 132.38, 134.51, 145.02, 156.56, 159.37, 177.17

実施例74 2-メルカプト-7-[4-(2-フェニル-4-チアゾリルメトキシ) フェニル] ヘプタン酸 (例示化合物番号1-106)

1) 5-[5-[4-(2-フェニル-4-チアゾリルメトキシ) フェニル] ペンチリデン] チアゾリジン-2, 4-ジオン

実施例3の1)と同様にして、5-[4-(2-フェニル-4-チアゾリルメトキシ) フェニル] ペンタナール 3.9 gより5-[5-[4-(2-フェニル-4-チアゾリルメトキシ) フェニル] ペンチリデン] チアゾリジン-2, 4-ジオン 3.0 gが黄色固体として得られた(収率59%)。

¹H-NMR (400MHz, δ ppm, CDCl₃):

1.32-1.65(4H, m), 2.22(2H, m), 2.56(2H, t, J=7Hz), 5.25(2H, d, J=1Hz),

6.94(2H, d, J=9Hz), 7.00-7.08(3H, m), 7.31(1H, d, J=1Hz), 7.41-7.48(3H, m), 8.01-7.91(2H, m)

2) 5-[5-[4-(2-フェニル-4-チアゾリルメトキシ)フェニル]ペンチル]チアゾリジン-2,4-ジオン (例示化合物番号9-93)

実施例3の2)と同様にして、5-[5-[4-(2-フェニル-4-チアゾリルメトキシ)フェニル]ペンチリデン]チアゾリジン-2,4-ジオン 3.0 gより5-[5-[4-(2-フェニル-4-チアゾリルメトキシ)フェニル]ペンチル]チアゾリジン-2,4-ジオン 2.1 gが無色固体として得られた(収率69%)。

¹H-NMR (400MHz, δ ppm, CDCl₃):

1.32-1.65(6H, m), 1.89(1H, m), 2.12(1H, m), 2.56(2H, t, J=7Hz), 4.24(1H, dd, J=5Hz, J=9Hz), 5.25(2H, d, J=1Hz), 6.94(2H, d, J=9Hz), 7.08(2H, d, J=9Hz), 7.31(1H, d, J=1Hz), 7.41-7.48(3H, m), 7.91-8.01(2H, m)

3) 2-メルカプト-7-[4-(2-フェニル-4-チアゾリルメトキシ)フェニル]ヘプタン酸

実施例3の3)と同様にして、2)で得られた5-[5-[4-(2-フェニル-4-チアゾリルメトキシ)フェニル]ペンチル]チアゾリジン-2,4-ジオン 2.0 gより2-メルカプト-7-[4-(2-フェニル-4-チアゾリルメトキシ)フェニル]ヘプタン酸 1.4 gが無色固体として得られた(収率75%)。

¹H-NMR (400MHz, δ ppm, CDCl₃):

1.22-1.51(4H, m), 1.53-1.61(2H, m), 1.73(1H, m), 1.92(1H, m), 2.08(1H, d, J=9Hz), 2.55(2H, t, J=7Hz), 3.31(1H, dt, J=7Hz, J=9Hz), 5.25(2H, d, J=1Hz), 6.93(2H, d, J=9Hz), 7.08(2H, d, J=9Hz), 7.31(1H, d, J=1Hz), 7.41-7.48(3H, m), 7.91-8.00(2H, m)

¹³C-NMR (100MHz, δ ppm, CDCl₃):

27.20, 28.66, 31.37, 34.95, 35.22, 40.82, 66.43, 114.54, 115.74, 126.49, 128.82, 129.16, 130.03, 133.19, 134.98, 153.48, 156.32, 168.53, 178.04

実施例 75 7-(3-ベンジルオキシフェニル)-2-メルカプトヘプタン酸
(例示化合物番号 1-24)

1) 5-[5-(3-ベンジルオキシフェニル)ペンチリデン]チアゾリジン-2,4-ジオン

実施例 3 の 1) と同様に、5-(3-ベンジルオキシフェニル)ペンタナール 3.95 g より 5-[5-(3-ベンジルオキシフェニル)ペンチリデン]チアゾリジン-2,4-ジオン 4.96 g が得られた (収率 92%)。

$^1\text{H-NMR}$ (400MHz, δ ppm, CDCl_3):

1.50-1.70(4H, m), 2.21(2H, q, $J=7\text{Hz}$), 2.60(2H, t, $J=8\text{Hz}$), 5.05(2H, s), 6.75-6.85(3H, m), 7.01(1H, t, $J=8\text{Hz}$), 7.20(1H, t, $J=8\text{Hz}$), 7.25-7.45(5H, m)

2) 5-[5-(3-ベンジルオキシフェニル)ペンチル]チアゾリジン-2,4-ジオン (例示化合物番号 9-24)

実施例 3 の 2) と同様に、1) で得られた 5-[5-(3-ベンジルオキシフェニル)ペンチリデン]チアゾリジン-2,4-ジオン 4.96 g より、5-[5-(3-ベンジルオキシフェニル)ペンチル]チアゾリジン-2,4-ジオン 2.8 g が無色油状物として得られた (収率 56%)。

$^1\text{H-NMR}$ (400MHz, δ ppm, CDCl_3):

1.30-1.70(6H, m), 1.85-1.95(1H, m), 2.10-2.20(1H, m), 2.58(2H, t, $J=8\text{Hz}$), 4.25(1H, dd, $J=4\text{Hz}$, $J=9\text{Hz}$), 5.05(2H, s), 6.75-6.85(3H, m), 7.19(1H, t, $J=8\text{Hz}$), 7.25-7.45(5H, m), 8.32(1H, brs)

3) 7-(3-ベンジルオキシフェニル)-2-メルカプトヘプタン酸

実施例 3 の 3) と同様に、2) で得られた 5-[5-(3-ベンジルオキシフェニル)ペンチル]チアゾリジン-2,4-ジオン 2.07 g より 7-(3-ベンジルオキシフェニル)-2-メルカプトヘプタン酸 1.3 g が無色油状物として得られた (収率 67%)。

$^1\text{H-NMR}$ (400MHz, δ ppm, CDCl_3):

1.30-1.55(4H, m), 1.55-1.80(3H, m), 1.85-2.00(1H, m), 2.08(1H, d, $J=9\text{Hz}$), 2.58(2H, t, $J=8\text{Hz}$), 3.33(1H, dt, $J=7\text{Hz}$, $J=9\text{Hz}$), 5.05(2H, s), 6.75-6.85(3H, m), 7.19(1H, t, $J=8\text{Hz}$), 7.25-7.45(5H, m)

^{13}C -NMR (100MHz, δ ppm, CDCl_3):

27.02, 28.54, 30.88, 34.96, 35.72, 40.70, 69.80, 111.71, 115.01, 120.96, 127.33, 127.72, 128.37, 129.07, 136.97, 143.95, 158.62, 179.20

実施例 76 2-メルカプト-7-[6-(2-チエニルメトキシ)-2-ナフチル]ヘプタン酸 (例示化合物番号 2-41)

1) 5-[5-[6-(2-チエニルメトキシ)-2-ナフチル]ペンチリデン]チアゾリジン-2,4-ジオン

実施例 3 の 1) と同様にして、5-[6-(2-チエニルメトキシ)-2-ナフチル]ペンタナール 3.58 g より 5-[5-[6-(2-チエニルメトキシ)-2-ナフチル]ペンチリデン]チアゾリジン-2,4-ジオン 3.72 g が得られた (収率 80%)。

^1H -NMR (89.55MHz, δ ppm, CDCl_3):

1.40-1.95(4H, m), 2.23(2H, q, $J=8\text{Hz}$), 2.76(2H, t, $J=7\text{Hz}$), 5.32(2H, s), 6.90-7.80(10H, m), 8.90(1H, brs)

2) 5-[5-[6-(2-チエニルメトキシ)-2-ナフチル]ペンチル]チアゾリジン-2,4-ジオン (例示化合物番号 10-41)

実施例 3 の 2) と同様にして、1) で得られた 5-[5-[6-(2-チエニルメトキシ)-2-ナフチル]ペンチリデン]チアゾリジン-2,4-ジオン 3.67 g より、5-[5-[6-(2-チエニルメトキシ)-2-ナフチル]ペンチル]チアゾリジン-2,4-ジオン 2.62 g が無色固体として得られた (収率 71%)。

^1H -NMR (400MHz, δ ppm, CDCl_3):

1.35-1.65(4H, m), 1.65-1.75(2H, m), 1.85-1.95(1H, m), 2.10-2.20(1H, m), 2.74(2H, t, $J=8\text{Hz}$), 4.26(1H, dd, $J=4\text{Hz}$, $J=9\text{Hz}$), 5.33(2H, s), 7.02(1H, dd, $J=4\text{Hz}$, $J=5\text{Hz}$), 7.10-7.35(4H, m), 7.53(1H, s), 7.67(2H, t, $J=9\text{Hz}$), 8.10(1H, brs)

3) 2-メルカプト-7-[6-(2-チエニルメトキシ)-2-ナフチル]ヘプタン酸

実施例 3 の 3) と同様にして、2) で得られた 5- [5- [6- (2-チエニルメトキシ) - 2-ナフチル] ペンチル] チアゾリジン-2, 4-ジオン 1. 65 g より 2-メルカプト-7- [6- (2-チエニルメトキシ) - 2-ナフチル] ヘプタン酸 1. 18 g が無色固体として得られた (収率 76%)。

$^1\text{H-NMR}$ (400MHz, δ ppm, CDCl_3):

1.30-1.60(4H, m), 1.65-1.80(3H, m), 1.85-2.00(1H, m), 2.09(1H, d, $J=9\text{Hz}$), 2.73(2H, t, $J=8\text{Hz}$), 3.34(1H, dt, $J=7\text{Hz}$, $J=9\text{Hz}$), 5.32(2H, s), 7.02(1H, dd, $J=4\text{Hz}$, $J=5\text{Hz}$), 7.10-7.35(4H, m), 7.53(1H, s), 7.67(2H, t, $J=9\text{Hz}$)

$^{13}\text{C-NMR}$ (100MHz, δ ppm, CDCl_3):

27.14, 28.67, 31.11, 35.10, 35.72, 40.72, 65.00, 107.20, 118.92, 126.13, 126.18, 126.70, 126.74, 126.85, 127.79, 128.91, 129.24, 132.66, 137.81, 139.10, 155.65, 178.73

実施例 77 7- (2-ベンゾイルベンゾフラン-5-イル) - 2-メルカプトヘプタン酸 (例示化合物番号 4-2-2)

1) 5- [5- [2- [[1- (tert-ブチルジメチルシリル) オキシ-1-フェニル] メチル] ベンゾフラン-5-イル] ペンチル] チアゾリジン-2, 4-ジオン

リチウムジイソプロピルアミドの代わりにリチウムヘキサメチルジシラジドを使用し実施例 1 の 1) と同様にして、ヨウ化 5- [2- [[1- (tert-ブチルジメチルシリル) オキシ-1-フェニル] メチル] ベンゾフラン-5-イル] ペンチル 6. 9 g より 5- [5- [2- [[1- (tert-ブチルジメチルシリル) オキシ-1-フェニル] メチル] ベンゾフラン-5-イル] ペンチル] チアゾリジン-2, 4-ジオン 4. 9 g が淡黄色アメ状物として得られた (収率 73%)。

$^1\text{H-NMR}$ (400MHz, δ ppm, CDCl_3):

0.06(3H, s), 0.08(3H, s), 0.92(9H, s), 1.34-1.58(4H, m), 1.64(2H, m), 1.90(1H, m), 2.13(1H, m), 2.66(2H, t, $J=8\text{Hz}$), 4.24(1H, dd, $J=4\text{Hz}$, $J=9\text{Hz}$), 5.86(1H, s), 6.45(1H, d, $J=2\text{Hz}$), 7.04(1H, dd, $J=2\text{Hz}$, $J=8\text{Hz}$), 7.25-

7.41(5H, m), 7.46(2H, m), 8.28(1H, brs)

2) 5-[5-[2-[(1-ヒドロキシ-1-フェニル)メチル]ベンゾフラン-5-イル]ペンチル]チアゾリジン-2,4-ジオン

5-[5-[2-[[1-(tert-ブチルジメチルシリル)オキシ-1-フェニル]メチル]ベンゾフラン-5-イル]ペンチル]チアゾリジン-2,4-ジオン
4. 9 g と 1 M フッ化テトラブチルアンモニウム-THF 溶液 20 ml を室温で 1 時間攪拌した。溶媒を留去して得られた残分をシリカゲルカラムクロマトグラフィーに付しクロロホルムで溶出する部分より、5-[5-[2-[(1-ヒドロキシ-1-フェニル)メチル]ベンゾフラン-5-イル]ペンチル]チアゾリジン-2,4-ジオン 3. 8 g が無色アメ状物として得られた (収率定量的)。

¹H-NMR (400MHz, δ ppm, CDCl₃):

1.36-1.56(4H, m), 1.64(2H, m), 1.86(1H, m), 2.11(1H, m), 2.66(2H, t, J=8Hz), 4.21(1H, dd, J=4Hz, J=9Hz), 5.92(1H, s), 6.66(1H, d, J=2Hz), 7.04(1H, dd, J=2Hz, J=8Hz), 7.27-7.47(5H, m), 7.48(2H, m), 8.73(1H, brs)

3) 5-[5-(2-ベンゾイルベンゾフラン-5-イル)ペンチル]チアゾリジン-2,4-ジオン (例示化合物番号 11-12)

5-[5-[2-[(1-ヒドロキシ-1-フェニル)メチル]ベンゾフラン-5-イル]ペンチル]チアゾリジン-2,4-ジオン 2. 5 g とピリジニウムクロクロメート 2. 6 g および酢酸ナトリウム 1. 0 g の塩化メチレン懸濁液を室温で、1 時間攪拌した。反応液にエーテルを加え、シリカゲルを通してろ過後、濾液の溶液を留去して得られた残分を、シリカゲルカラムクロマトグラフィーに付した。クロロホルムで溶出させ該当するフラクションより 5-[5-(2-ベンゾイルベンゾフラン-5-イル)ペンチル]チアゾリジン-2,4-ジオン 0. 75 g が淡黄色アメ状物として得られた (収率 30%)。

¹H-NMR (400MHz, δ ppm, CDCl₃):

1.36-1.68(6H, m), 1.92(1H, m), 2.16(1H, m), 2.73(2H, t, J=8Hz), 4.27(1H, dd, J=4Hz, J=9Hz), 7.31(1H, dd, J=2Hz, J=9Hz), 7.46-7.55(5H, m), 7.64(1H, t, J=8Hz), 8.04(2H, d, J=8Hz), 8.47(1H, brs)

4) 7-(2-ベンゾイルベンゾフラン-5-イル)-2-メルカプトヘプタン

酸

実施例 3 の 3) と同様にして、3) で得られた 5- [5- (2-ベンゾイルベンゾフラン-5-イル) ペンチル] チアゾリジン-2, 4-ジオン 0.75 g より、7- (2-ベンゾイルベンゾフラン-5-イル) -2-メルカプトヘプタン酸 0.39 g が淡黄色アメ状物として得られた (収率 57%)。

$^1\text{H-NMR}$ (400MHz, δ ppm, CDCl_3):

1.34-1.54(4H, m), 1.63-1.79(3H, m), 1.93(1H, m), 2.11(1H, d, $J=9\text{Hz}$), 2.72(2H, t, $J=8\text{Hz}$), 3.34(1H, dt, $J=7\text{Hz}$, $J=9\text{Hz}$), 7.32(1H, d, $J=9\text{Hz}$), 7.47-7.55(5H, m), 7.63(1H, m), 8.04(2H, d, $J=8\text{Hz}$)

$^{13}\text{C-NMR}$ (100MHz, δ ppm, CDCl_3):

27.00, 28.46, 31.43, 34.99, 35.51, 40.65, 112.07, 116.46, 122.04, 126.92, 128.35, 129.27, 129.29, 132.69, 137.08, 138.16, 152.15, 154.53, 178.58, 184.27

実施例 7.8 2-メルカプト-7-[4-(3-メチル-2-チエニルメトキシ)フェニル]ヘプタン酸 (例示化合物番号 1-107)

1) 5-[5-[4-(3-メチル-2-チエニルメトキシ)フェニル]ペンチル]チアゾリジン-2, ジオン (例示化合物番号 9-94)

実施例 44 の 1) と同様にして、5-[5-(4-ヒドロキシフェニル)ペンチル]チアゾリジン-2, 4-ジオン 1.5 g と 2-クロロメチル-3-メチルチオフェン 1.2 g を反応させることにより 5-[5-[4-(3-メチル-2-チエニルメトキシ)フェニル]ペンチル]チアゾリジン-2, 4-ジオン 1.11 g が微黄色油状物として得られた (収率 53%)。

$^1\text{H-NMR}$ (400MHz, δ ppm, CDCl_3):

1.30-1.80(6H, m), 1.86-1.98(1H, m), 2.10-2.24(1H, m), 2.26(3H, s), 2.55(2H, t, $J=7\text{Hz}$), 4.25(1H, dd, $J=4\text{Hz}$, $J=9\text{Hz}$), 5.10(2H, s), 6.85(1H, d, $J=5\text{Hz}$), 6.90(2H, d, $J=9\text{Hz}$), 7.08(2H, d, $J=9\text{Hz}$), 7.23(1H, d, $J=5\text{Hz}$), 8.55(1H, brs)

2) 2-メルカプト-7-[4-(3-メチル-2-チエニルメトキシ)フェニル]

ル] ヘプタン酸

実施例 3 の 3) と同様にして、1) で得られた 5- [5- [4- (3-メチル-2-チエニルメトキシ)フェニル]ペンチル]チアゾリジン-2,4-ジオン 1.10 g より 2-メルカプト-7- [4- (3-メチル-2-チエニルメトキシ)フェニル] ヘプタン酸 0.70 g が微黄色固体として得られた (収率 68%)。

$^1\text{H-NMR}$ (400MHz, δ ppm, CDCl_3):

1.30-1.68(6H, m), 1.68-1.80(1H, m), 1.88-2.00(1H, m), 2.09(1H, d, $J=9\text{Hz}$), 2.26(3H, s), 2.55(2H, t, $J=7\text{Hz}$), 3.34(1H, dt, $J=7\text{Hz}$, $J=9\text{Hz}$), 5.09(2H, s), 6.85(1H, d, $J=5\text{Hz}$), 6.90(2H, d, $J=9\text{Hz}$), 7.08(2H, d, $J=9\text{Hz}$), 7.23(1H, d, $J=5\text{Hz}$)

実施例 79 7- (4-カルボキシメトキシフェニル) -2-メルカプトヘプタン酸 (例示化合物番号 1-110)

1) 5- [5- (4-メトキシカルボニルメトキシフェニル) ペンチル] チアゾリジン-2,4-ジオン (例示化合物番号 9-95)

実施例 44 の 1) と同様にして、5- [5- (4-ヒドロキシフェニル) ペンチル] チアゾリジン-2,4-ジオン 1.5 g とプロモ酢酸メチル 1.10 g を反応させることにより 5- [5- (4-メトキシカルボニルメトキシフェニル) ペンチル] チアゾリジン-2,4-ジオン 0.96 g が微黄色油状物として得られた (収率 51%)。

$^1\text{H-NMR}$ (400MHz, δ ppm, CDCl_3):

1.30-1.80(6H, m), 1.88-2.00(1H, m), 2.12-2.25(1H, m), 2.55(2H, t, $J=7\text{Hz}$), 3.81(3H, s), 4.27(1H, dd, $J=4\text{Hz}$, $J=9\text{Hz}$), 4.62(2H, s), 6.82(1H, d, $J=8\text{Hz}$), 7.08(2H, d, $J=8\text{Hz}$), 8.56(1H, brs)

2) 7- (4-カルボキシメトキシフェニル) -2-メルカプトヘプタン酸

実施例 3 の 3) と同様にして、1) で得られた 5- [5- (4-メトキシカルボニルメトキシフェニル) ペンチル] チアゾリジン-2,4-ジオン 0.96 g より 7- (4-カルボキシメトキシフェニル) -2-メルカプトヘプタン酸 0.61 g が無色固体として得られた (収率 71%)。

$^1\text{H-NMR}$ (400MHz, δ p p m, CD_3OD) :

1.25-1.73(7H, m), 1.80-1.93(1H, m), 1.88-2.00(1H, m), 2.53(2H, t, $J=7\text{Hz}$),
4.61(2H, s), 6.83(1H, d, $J=8\text{Hz}$), 7.08(2H, d, $J=8\text{Hz}$)

実施例 80 7-(4-ベンゾイルフェニル)-2-メルカプトヘプタン酸 (例
示化合物番号 1-113)

1) 5-[5-[4-(1-メトキシメトキシ-1-フェニルメチル)フェニル]
ペンチリデン]チアゾリジン-2,4-ジオン

実施例 3 の 1) と同様に、5-[4-(1-メトキシメトキシ-1-フェ
ニルメチル)フェニル]ペンタナール 4.6 g より 5-[5-[4-(1-メ
トキシメトキシ-1-フェニルメチル)フェニル]ペンチリデン]チアゾリジ
ン-2,4-ジオン 3.56 g が微黄色油状物として得られた (収率 59%)。

$^1\text{H-NMR}$ (89.55MHz, δ p p m, CDCl_3) :

1.55-1.70(4H, m), 2.22(2H, q, $J=8\text{Hz}$), 2.60(2H, t, $J=8\text{Hz}$), 3.41(3H, s),
4.68(2H, s), 5.71(1H, s), 7.00(1H, t, $J=8\text{Hz}$), 7.11(2H, d, $J=8\text{Hz}$), 7.20-
7.40(7H, m)

2) 5-[5-[4-(2-メトキシフェノキシ)フェニル]ペンチル]チアゾ
リジン-2,4-ジオン

実施例 3 の 2) と同様に、1) で得られた 5-[5-[4-(1-メトキ
シメトキシ-1-フェニルメチル)フェニル]ペンチリデン]チアゾリジン-2,
4-ジオン 3.56 g より、5-[5-[4-(1-メトキシメトキシ-1-
フェニルメチル)フェニル]ペンチル]チアゾリジン-2,4-ジオン 2.65
g が微黄色油状物として得られた (収率 74%)。

$^1\text{H-NMR}$ (400MHz, δ p p m, CDCl_3) :

1.30-1.70(6H, m), 1.85-1.95(1H, m), 2.05-2.15(1H, m), 2.58(2H, t, $J=8\text{Hz}$),
3.41(3H, s), 4.24(1H, dd, $J=4\text{Hz}$, $J=9\text{Hz}$), 4.68(2H, s), 5.71(1H, s),
7.11(2H, d, $J=8\text{Hz}$), 7.20-7.40(7H, m), 8.07(1H, brs)

3) 5-[5-(4-ベンゾイルフェニル)ペンチル]チアゾリジン-2,4-ジ
オン (例示化合物番号 9-96)

2) で得られた 5-[5-[4-(1-メトキシメトキシ-1-フェニルメチル)フェニル]ペンチル]チアゾリジン-2,4-ジオン 1.31 g に酢酸 20 ml および 48% 臭化水素酸 30 ml を加え、120℃で2時間加熱した。反応液を水で希釈し、酢酸エチルで抽出した。有機層を飽和食塩水で洗浄し、無水硫酸ナトリウムで乾燥後、減圧下で溶媒を留去した。得られた 5-[5-[4-(1-ヒドロキシ-1-フェニルメチル)フェニル]ペンチル]チアゾリジン-2,4-ジオンを、直ちに実施例 58 の 1) と同様に酸化し 5-[5-(4-ベンゾイルフェニル)ペンチル]チアゾリジン-2,4-ジオン 0.77 g が無色油状物として得られた (収率 66%)。

$^1\text{H-NMR}$ (400MHz, δ ppm, CDCl_3):

1.30-1.70(6H, m), 1.85-1.95(1H, m), 2.10-2.20(1H, m), 2.70(2H, t, $J=8\text{Hz}$), 4.27(1H, dd, $J=4\text{Hz}$, $J=9\text{Hz}$), 7.27(2H, d, $J=8\text{Hz}$), 7.48(2H, t, $J=8\text{Hz}$), 7.58(1H, t, $J=8\text{Hz}$), 7.74(2H, d, $J=8\text{Hz}$), 7.79(2H, d, $J=8\text{Hz}$), 8.27(1H, brs)

4) 7-(4-ベンゾイルフェニル)-2-メルカプトヘプタン酸

実施例 3 の 3) と同等にして、3) で得られた 5-[5-(4-ベンゾイルフェニル)ペンチル]チアゾリジン-2,4-ジオン 0.77 より 7-(4-ベンゾイルフェニル)-2-メルカプトヘプタン酸 0.33 g が無色油状物として得られた (収率 46%)。

$^1\text{H-NMR}$ (400MHz, δ ppm, CDCl_3):

1.30-1.55(4H, m), 1.60-1.80(3H, m), 1.90-2.00(1H, m), 2.11(1H, d, $J=9\text{Hz}$), 2.69(2H, t, $J=8\text{Hz}$), 3.34(1H, dt, $J=7\text{Hz}$, $J=9\text{Hz}$), 7.27(2H, d, $J=8\text{Hz}$), 7.48(2H, t, $J=8\text{Hz}$), 7.58(1H, t, $J=8\text{Hz}$), 7.74(2H, d, $J=8\text{Hz}$), 7.79(2H, d, $J=8\text{Hz}$)

$^{13}\text{C-NMR}$ (100MHz, δ ppm, CDCl_3):

27.09, 28.65, 30.81, 35.09, 35.85, 40.67, 128.15, 128.25, 129.90, 130.31, 132.14, 135.11, 137.78, 147.61, 178.02, 196.48

実施例 81 2-メルカプト-7-[4-(2-メトキシフェノキシ)フェニル]ヘプタン酸 (例示化合物番号 1-114)

1) 5-[5-[4-(2-メトキシフェノキシ)フェニル]ペンチリデン]チアゾリジン-2,4-ジオン

実施例3の1)と同様にして、5-[4-(2-メトキシフェノキシ)フェニル]ペンタナール 1.45 gより5-[5-[4-(2-メトキシフェノキシ)フェニル]ペンチリデン]チアゾリジン-2,4-ジオン 1.31 gが無色油状物として得られた(収率67%)。

$^1\text{H-NMR}$ (89.55MHz, δ ppm, CDCl_3):

1.45-1.75(4H, m), 2.24(2H, q, $J=7\text{Hz}$), 2.59(2H, t, $J=8\text{Hz}$), 3.85(3H, s), 6.87(2H, d, $J=8\text{Hz}$), 7.10(2H, d, $J=8\text{Hz}$), 6.80-7.15(5H, m)

2) 5-[5-[4-(2-メトキシフェノキシ)フェニル]ペンチル]チアゾリジン-2,4-ジオン (例示化合物番号9-97)

実施例3の2)と同様にして、1)で得られた5-[5-[4-(2-メトキシフェノキシ)フェニル]ペンチリデン]チアゾリジン-2,4-ジオン 1.31 gより、5-[5-[4-(2-メトキシフェノキシ)フェニル]ペンチル]チアゾリジン-2,4-ジオン 0.9 gが淡黄色油状物として得られた(収率68%)。

$^1\text{H-NMR}$ (400MHz, δ ppm, CDCl_3):

1.30-1.70(6H, m), 1.85-1.95(1H, m), 2.10-2.20(1H, m), 2.57(2H, t, $J=8\text{Hz}$), 3.85(3H, s), 4.26(1H, dd, $J=4\text{Hz}$, $J=9\text{Hz}$), 6.87(2H, d, $J=8\text{Hz}$), 7.09(2H, d, $J=8\text{Hz}$), 6.85-7.15(4H, m), 8.18(1H, brs)

3) 2-メルカプト-7-[4-(2-メトキシフェノキシ)フェニル]ヘプタン酸

実施例3の3)と同様にして、2)で得られた5-[5-[4-(2-メトキシフェノキシ)フェニル]ペンチル]チアゾリジン-2,4-ジオン 0.9 gより2-メルカプト-7-[4-(2-メトキシフェノキシ)フェニル]ヘプタン酸 0.455 gが淡黄色油状物として得られた(収率54%)。

$^1\text{H-NMR}$ (400MHz, δ ppm, CDCl_3):

1.30-1.55(4H, m), 1.55-1.80(3H, m), 1.85-2.00(1H, m), 2.09(1H, d, $J=9\text{Hz}$), 2.56(2H, t, $J=8\text{Hz}$), 3.33(1H, dt, $J=7\text{Hz}$, $J=9\text{Hz}$), 3.85(3H, s),

6.87(2H, d, J=8Hz), 7.09(2H, d, J=8Hz), 6.85-7.15(4H, m)

^{13}C -NMR (100MHz, δ ppm, CDCl_3):

27.12, 28.62, 31.25, 35.00, 35.13, 40.67, 56.02, 112.70, 117.32, 120.45,
120.99, 124.30, 129.24, 136.57, 145.50, 151.14, 155.63, 178.20

実施例 8 2 7-[4-(4-フルオロベンジルオキシ)フェニル]-2-メル
カプトヘプタン酸 (例示化合物番号 1-37)

1) 5-[5-[4-(4-フルオロベンジルオキシ)フェニル]ペンチリデン]
チアゾリジン-2,4-ジオン

実施例 3 の 1) と同様にして、5-[4-(4-フルオロベンジルオキシ)フェニル]ペンタナール 6.7 g より、5-[5-[4-(4-フルオロベンジルオキシ)フェニル]ペンチリデン]チアゾリジン-2,4-ジオン 6.08 g が微黄色固体として得られた (収率 67%)。

^1H -NMR (400MHz, δ ppm, CDCl_3):

1.50-1.70(4H, m), 2.23(2H, dt, J=7Hz, J=8Hz), 2.58(2H, t, J=7Hz), 5.00(2H, s),
6.89(2H, d, J=9Hz), 7.02(1H, t, J=8Hz), 7.07(2H, t, J=9Hz),
7.08(2H, d, J=9Hz), 7.40(2H, dd, J=5Hz, J=9Hz), 8.28(1H, brs)

2) 5-[5-[4-(4-フルオロベンジルオキシ)フェニル]ペンチル]チ
アゾリジン-2,4-ジオン (例示化合物番号 9-37)

実施例 3 の 2) と同様にして、1) で得られた 5-[5-[4-(4-フルオロベンジルオキシ)フェニル]ペンチリデン]チアゾリジン-2,4-ジオン 6.08 g より、5-[5-[4-(4-フルオロベンジルオキシ)フェニル]ペンチル]チアゾリジン-2,4-ジオン 4.0 g が無色固体として得られた (収率 65%)。

^1H -NMR (400MHz, δ ppm, CDCl_3):

1.30-1.70(6H, m), 1.85-1.95(1H, m), 2.10-2.20(1H, m), 2.55(2H, t, J=8Hz),
4.26(1H, dd, J=4Hz, J=9Hz), 5.00(2H, s), 6.88(2H, d, J=9Hz),
7.07(2H, t, J=9Hz), 7.08(2H, d, J=9Hz), 7.40(2H, dd, J=6Hz, J=9Hz),
8.09(1H, brs)

3) 7-[4-(4-フルオロベンジルオキシ)フェニル]-2-メルカプトヘプタン酸

実施例3の3)と同様にして、2)で得られた5-[5-[4-(4-フルオロベンジルオキシ)フェニル]ペンチル]チアゾリジン-2,4-ジオン 2.1 gより、7-[4-(4-フルオロベンジルオキシ)フェニル]-2-メルカプトヘプタン酸 1.56 gが無色固体として得られた(収率79%)。

¹H-NMR (400MHz, δ ppm, CDCl₃):

1.30-1.65(6H, m), 1.65-1.80(1H, m), 1.85-2.00(1H, m), 2.09(1H, d, J=9Hz),
2.55(2H, t, J=8Hz), 3.33(1H, dt, J=7Hz, J=9Hz), 4.99(2H, s),
6.88(2H, d, J=8Hz), 7.06(2H, t, J=9Hz), 7.08(2H, d, J=8Hz),
7.40(2H, dd, J=5Hz, J=9Hz)

¹³C-NMR (100MHz, δ ppm, CDCl₃):

27.12, 28.60, 31.36, 34.88, 35.13, 40.66, 69.39, 114.59,
115.39(d, J_{FC}=21.6Hz), 129.22, 129.24(d, J_{FC}=8.3Hz), 132.87(d, J_{FC}=3.3Hz),
134.94, 156.62, 162.33(d, J_{FC}=246Hz), 178.15

実施例83 2-メルカプト-7-[2-フルオロ-4-(ベンジルオキシ)フェニル]ヘプタン酸 (例示化合物番号1-73)

1) 5-[5-[2-フルオロ-4-(ベンジルオキシ)フェニル]ペンチリデン]チアゾリジン-2,4-ジオン

実施例3の1)と同様にして、5-[2-フルオロ-4-(ベンジルオキシ)フェニル]ペンタナール 3.43 gより、標記化合物 3.16 gが黄色油状物として得られた(収率68%)。

¹H-NMR (400MHz, δ ppm, CDCl₃):

1.50-1.70(4H, m), 2.20-2.30(2H, m), 2.59(2H, t, J=7Hz), 5.03(2H, s), 6.66-6.73(2H, m), 6.94-7.12(2H, m), 7.31-7.45(5H, m), 8.32(1H, brs)

2) 5-[5-[2-フルオロ-4-(ベンジルオキシ)フェニル]ペンチル]チアゾリジン-2,4-ジオン (例示化合物番号9-73)

実施例3の2)と同様にして、1)で得られた5-[5-[2-フルオロ-4

ー(ベンジルオキシ)フェニル]ペンチリデン]チアゾリジン-2,4-ジオン 3.
1 g より、標記化合物 2.10 g が微黄色油状物として得られた(収率67%)。

$^1\text{H-NMR}$ (400MHz, δ ppm, CDCl_3):

1.34-1.70(6H, m), 1.86-1.98(1H, m), 2.10-2.23(1H, m), 2.56(2H, t, $J=7\text{Hz}$),
4.26(1H, dd, $J=4\text{Hz}$, $J=9\text{Hz}$), 5.03(2H, s), 6.62-6.73(2H, m), 7.04(1H, t, $J=8\text{Hz}$),
7.30-7.44(5H, m), 8.11(1H, brs)

3) 2-メルカプト-7-[2-フルオロ-4-(ベンジルオキシ)フェニル]
ヘプタン酸

実施例3の3)と同様にして、2)で得られた5-[5-[2-フルオロ-4-(ベンジルオキシ)フェニル]ペンチル]チアゾリジン-2,4-ジオン 1.
1 g より、標記化合物 0.76 g が無色固体として得られた(収率74%)。

$^1\text{H-NMR}$ (400MHz, δ ppm, CDCl_3):

1.30-1.62(6H, m), 1.69-1.79(1H, m), 1.89-1.99(1H, m), 2.09(1H, d, $J=9\text{Hz}$),
2.56(2H, t, $J=7\text{Hz}$), 3.33(1H, dt, $J=7\text{Hz}$, $J=9\text{Hz}$), 5.02(2H, s), 6.63-6.74(2H, m),
7.04(1H, t, $J=8\text{Hz}$), 7.30-7.48(5H, m)

実施例84 2-メルカプト-7-[2-フルオロ-4-(2-チエニルメトキシ)
フェニル]ヘプタン酸 (例示化合物番号1-74)

1) 5-[5-[2-フルオロ-4-(2-チエニルメトキシ)フェニル]ペン
チリデン]チアゾリジン-2,4-ジオン

実施例3の1)と同様にして、5-[2-フルオロ-4-(2-チエニルメトキシ)フェニル]ペンタナール 1.64 g より、標記化合物 1.39 g が黄色油状物として得られた(収率63%)。

$^1\text{H-NMR}$ (400MHz, δ ppm, CDCl_3):

1.50-1.70(4H, m), 2.21-2.29(2H, m), 2.59(2H, t, $J=7\text{Hz}$), 5.18(2H, s), 6.66-
6.73(2H, m), 7.00-7.14(4H, m), 7.33(1H, psd, $J=1\text{Hz}$), 8.30(1H, brs)

2) 5-[5-[2-フルオロ-4-(2-チエニルメトキシ)フェニル]ペン
チル]チアゾリジン-2,4-ジオン (例示化合物番号9-74)

実施例3の2)と同様にして、1)で得られた5-[5-[2-フルオロ-4

— (2-チエニルメトキシ) フェニル] ペンチリデン] チアゾリジン—2,4-ジオン 1.39 g より、標記化合物 0.87 g が微黄色油状物として得られた (収率62%)。

$^1\text{H-NMR}$ (400MHz, δ ppm, CDCl_3) :

1.31-1.68(6H, m), 1.87-1.97(1H, m), 2.11-2.21(1H, m), 2.57(2H, t, $J=7\text{Hz}$), 4.25(1H, dd, $J=4\text{Hz}$, $J=9\text{Hz}$), 5.18(2H, s), 6.64-6.72(2H, m), 6.97-7.12(3H, m), 7.34(1H, psd, $J=1\text{Hz}$)

3) 2-メルカプト-7-[2-フルオロ-4-(2-チエニルメトキシ) フェニル] ヘプタン酸

実施例3の3)と同様にして、2)で得られた5-[5-[2-フルオロ-4-(2-チエニルメトキシ) フェニル] ペンチル] チアゾリジン—2,4-ジオン 0.85 g より、標記化合物 0.57 g が無色固体として得られた (収率72%)。

$^1\text{H-NMR}$ (400MHz, δ ppm, CDCl_3) :

1.32-1.67(6H, m), 1.69-1.79(1H, m), 1.88-1.98(1H, m), 2.09(1H, d, $J=9\text{Hz}$), 2.56(2H, t, $J=7\text{Hz}$), 3.33(1H, dt, $J=7\text{Hz}$, $J=9\text{Hz}$), 5.17(2H, s), 6.64-6.70(2H, m), 7.00-7.12(3H, m), 7.34(1H, psd, $J=1\text{Hz}$)

実施例85 7-[4-(2-フルオロベンジルオキシ) フェニル] -2-メルカプトヘプタン酸 (例示化合物番号1-177)

1) 5-[5-[4-(2-フルオロベンジルオキシ) フェニル] ペンチル] チアゾリジン—2,4-ジオン (例示化合物番号9-101)

実施例44の1)と同様にして、5-[5-(4-ヒドロキシフェニル) ペンチル] チアゾリジン—2,4-ジオン 1.18 g と塩化2-フルオロベンジル 0.7 g を反応させることにより、5-[5-[4-(2-フルオロベンジルオキシ) フェニル] ペンチル] チアゾリジン—2,4-ジオン 1.2 g が無色固体として得られた (収率73%)。

$^1\text{H-NMR}$ (400MHz, δ ppm, CDCl_3) :

1.30-1.70(6H, m), 1.85-1.95(1H, m), 2.10-2.20(1H, m), 2.55(2H, t, $J=8\text{Hz}$), 4.26(1H, dd, $J=4\text{Hz}$, $J=9\text{Hz}$), 5.11(2H, s), 6.91(2H, d, $J=8\text{Hz}$), 7.05-

7.15(1H, m), 7.08(2H, d, J=8Hz), 7.16(1H, t, J=7Hz), 7.25-7.35(1H, m),
7.51(1H, t, J=7Hz), 8.09(1H, brs)

2) 7-[4-(2-フルオロベンジルオキシ)フェニル]-2-メルカプトヘ
プタン酸

実施例3の3)と同様にして、1)で得られた5-[5-[4-(2-フルオ
ロベンジルオキシ)フェニル]ペンチル]チアゾリジン-2,4-ジオン 1.2
gより7-[4-(2-フルオロベンジルオキシ)フェニル]-2-メルカプト
ヘプタン酸 0.67gが無色固体として得られた(収率60%)。

¹H-NMR (400MHz, δ ppm, CDCl₃):

1.30-1.65(6H, m), 1.65-1.80(1H, m), 1.85-2.00(1H, m), 2.09(1H, d, J=9Hz),
2.55(2H, t, J=8Hz), 3.33(1H, dt, J=7Hz, J=9Hz), 5.11(2H, s), 6.90(2H, d, J=8Hz),
7.05-7.15(1H, m), 7.08(2H, d, J=8Hz), 7.15(1H, t, J=7Hz), 7.25-7.35(1H, m),
7.51(1H, t, J=7Hz)

¹³C-NMR (100MHz, δ ppm, CDCl₃):

27.11, 28.60, 31.35, 34.88, 35.10, 40.73, 63.72(d, J_{FC}=5.0Hz), 114.58,
115.23(d, J_{FC}=21.6Hz), 124.15(d, J_{FC}=4.1Hz), 124.30(d, J_{FC}=14.9Hz), 129.22,
129.48(d, J_{FC}=8.3Hz), 129.60(d, J_{FC}=4.1Hz), 134.99, 156.56,
160.29(d, J_{FC}=246Hz), 178.81

実施例86 7-[4-(3-フルオロベンジルオキシ)フェニル]-2-メル
カプトヘプタン酸 (例示化合物番号1-178)

1) 5-[5-[4-(3-フルオロベンジルオキシ)フェニル]ペンチル]チ
アゾリジン-2,4-ジオン (例示化合物番号9-102)

実施例44の1)と同様にして、5-[5-(4-ヒドロキシフェニル)ペン
チル]チアゾリジン-2,4-ジオン 1.84gと塩化3-フルオロベンジル
1.1gを反応させることにより5-[5-[4-(3-フルオロベンジルオキ
シ)フェニル]ペンチル]チアゾリジン-2,4-ジオン 1.6gが無色固体と
して得られた(収率63%)。

¹H-NMR (400MHz, δ ppm, CDCl₃):

1.30-1.70(6H, m), 1.85-1.95(1H, m), 2.10-2.20(1H, m), 2.55(2H, t, J=8Hz),
 4.26(1H, dd, J=4Hz, J=9Hz), 5.04(2H, s), 6.88(2H, d, J=8Hz),
 7.00(1H, dt, J=2Hz, J=8Hz), 7.08(2H, d, J=8Hz), 7.13-7.20(2H, m),
 7.34(1H, dt, J=6Hz, J=8Hz), 8.25(1H, brs)

2) 7-〔4-(3-フルオロベンジルオキシ)フェニル〕-2-メルカプトヘ
 プタン酸

実施例3の3)と同様にして、1)で得られた5-〔5-〔4-(3-フルオ
 ロベンジルオキシ)フェニル〕ペンチル〕チアゾリジン-2,4-ジオン 1.4
 2gより7-〔4-(3-フルオロベンジルオキシ)フェニル〕-2-メルカプ
 トヘプタン酸 1.1gが無色固体として得られた(収率83%)。

¹H-NMR (400MHz, δ ppm, CDCl₃):

1.30-1.65(6H, m), 1.65-1.80(1H, m), 1.85-2.00(1H, m), 2.09(1H, d, J=9Hz),
 2.55(2H, t, J=8Hz), 3.33(1H, dt, J=7Hz, J=9Hz), 5.03(2H, s),
 6.88(2H, d, J=8Hz), 7.00(1H, dt, J=2Hz, J=8Hz), 7.08(2H, d, J=8Hz), 7.13-
 7.20(2H, m), 7.34(1H, dt, J=6Hz, J=8Hz)

¹³C-NMR (100MHz, δ ppm, CDCl₃):

27.12, 28.60, 31.34, 34.87, 35.13, 40.66, 69.24(d, J_{FC}=1.7Hz),
 114.14(d, J_{FC}=22.4Hz), 114.60, 114.64(d, J_{FC}=21.6Hz), 122.62(d, J_{FC}=2.5Hz),
 129.24, 129.99(d, J_{FC}=8.3Hz), 135.04, 139.79(d, J_{FC}=7.5Hz), 156.51,
 162.86(d, J_{FC}=246Hz), 178.12

試験例 (血糖低下作用)

マウスでの血糖低下作用を以下の各方法で試験した。

(1) d d y系雄マウスを用いた試験法

24時間絶食したd d y系雄マウス(5~6週齢)を使用した。試験化合物は等
 モルの炭酸水素ナトリウムと共に蒸留水に加え、溶解しないものに関しては懸濁
 剤として1%ツイーン80を添加し、0.5mmol/10ml/kgの用量で経口投与又は
 静脈投与した。血糖値の測定は化合物の投与0.5、1及び2時間後に行い、各時点

で 5～6 匹ずつから採血してその血糖値を自動分析装置(日立自動分析装置 7070 型、日立(株))を用いて測定した。

本発明の一般式 (I) で示される化合物の血糖低下作用試験の結果は表 1 7 に示すとおりであった。

【表 1 7】

実施例 番号	投与方法 0.5mmol/kg	懸濁剤	マウス血糖値 (mg/dl)		
			0hr	0.5hr	1hr
1	po.	—	118.2±8.9	85.0±7.4	97.5±5.9
2	po.	—	118.6±7.6	93.2±7.2	105.0±6.1
3	po.	tween 80	122.0±7.6	92.0±4.3	109.0±6.0
8	po.	—	119.2±1.1	93.0±8.5	109.2±6.9
9	po.	—	117.3±7.6	92.3±5.7	107.7±7.0
9	iv.	—	119.0±8.9	51.8±8.7	72.8±9.7
12	iv.	—	119.0±10.3	72.0±8.0	87.7±5.8
14	po.	tween 80	121.3±8.7	90.0±5.2	100.7±3.7
17	po.	tween 80	117.0±8.9	87.5±6.7	100.5±8.0
21	po.	tween 80	117.2±8.4	93.2±5.5	106.3±9.2

po. : 経口投与、iv. : 静脈投与

表 1 7 の結果から明らかなように、本発明の化合物は優れた血糖低下作用を有している。

(2) 自然発症糖尿病マウス (k k - A y) を用いた試験法 :

自然発症糖尿病マウス (k k - A y) (9~10 週齢) の雄を使用した。試験化合物は等モルの炭酸水素ナトリウムと共に蒸留水に加え、溶解しないものに関しては懸濁剤として 1% ツイーン 80 を添加するか、又は炭酸水素ナトリウムを加えずに蒸留水に加え、懸濁剤として 0.5% CMC を添加し、 $50 \mu\text{mol}/10\text{ml}/\text{kg}$ の用量 (但し、実施例番号 78 の化合物の場合においては、 $20 \mu\text{mol}/10\text{ml}/\text{kg}$ である。) で 2~4 週間連続経口投与した。血糖値の測定はマウスの尾先端部 (約 1 mm) を切断し、2~3 滴の血液を血液中ブドウ糖測定用試験紙 (タイデックス、エイムス社製) に滴下後、血糖測定器 (タイド、エイムス社製) を用いて行った。

本発明の一般式 (I) で示される化合物の血糖低下作用試験の結果は表 18 に示すとおりであった。

【表 18】

K K - A y マウス血糖値 (mg/dl)					
実施例 番号	懸濁剤	投与量 mg/kg	投与前	1 週目	2 週目
1	—	13.6	486.7	355.0	317.2
3	tween 80	17.2	468.3	323.4	247.5
11	—	13.9	431.0	321.7	226.0
17	—	17.9	447.3	346.2	265.8
21	—	16.5	465.0	330.7	272.0
22	—	19.7	464.0	348.7	282.7
32	tween 80	17.3	474.0	330.7	272.0
44	tween 80	17.6	473.3	298.3	279.3
45	tween 80	17.5	504.0	312.7	249.3
46	tween 80	17.3	454.0	271.7	252.0
49	tween 80	18.0	456.0	303.3	277.7

53	tween 80	17.5	455.7	262.3	236.0
60	tween 80	17.6	473.7	342.0	243.3
63	tween 80	18.6	449.7	245.7	223.0
66	tween 80	17.3	465.3	287.3	229.3
69	tween 80	18.9	468.0	420.0	285.0
71	tween 80	18.2	524.0	297.3	269.7
72	tween 80	17.5	487.3	345.3	287.3
75	tween 80	17.2	488.0	367.0	299.3
78	CMC	7.3	496.3	441.7	391.0

表18の結果から明らかなように、本発明の化合物は優れた血糖低下作用を有している。

一般式(II)で示されるチアゾリジン化合物についても上記と同様にして血糖低下作用試験を行った。

その結果、一般式(II)で示されるチアゾリジン化合物も優れた血糖低下作用を示した。

製剤例

本発明の化合物を有効成分とする薬剤は、例えば次の方法により製造することができる。

製剤例1. 散剤

7-(4-クロロベンジルオキシフェニル)-2-メルカプトヘプタン酸(実施例1) 5g、乳糖 895g及びトウモロコシデンプン 100gをブレンダーで混合すると、散剤が得られる。

製剤例2. 顆粒剤

7-(4-クロロベンジルオキシフェニル)-2-メルカプトヘプタン酸(実施例1) 5g、乳糖 865g及び低置換度ヒドロキシプロピルセルロース 10

0 g を混合した後、10%ヒドロキシプロピルセルロース水溶液 300 g を加えて練合する。これを押し出し造粒機を用いて造粒し、乾燥すると顆粒剤が得られる。

製剤例 3. カプセル剤

7-(4-クロロベンジルオキシフェニル)-2-メルカプトヘプタン酸(実施例 1) 5 g、乳糖 115 g、トウモロコシデンプン 58 g 及びステアリン酸マグネシウム 2 g を V 型混合機を用いて混合した後、3 号カプセルに 180 mg ずつ充填するとカプセル剤が得られる。

【発明の効果】

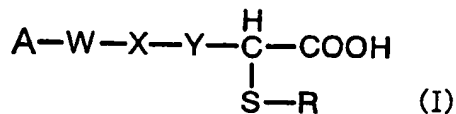
本発明の前記一般式 (I) を有する 2-メルカプトカルボン酸誘導体若しくはその薬理学上許容されるエステル類又はそれらの薬理学上許容される塩は、優れたインスリン抵抗性改善作用、血糖低下作用、抗炎症作用、免疫調節作用、過酸化脂質生成抑制作用、PPAR 活性化作用を有し、糖尿病、高脂血症、肥満症、耐糖能不全、脂肪肝、糖尿病合併症（例えば、網膜症、腎症、神経症、冠動脈疾患等である。）、動脈硬化症、心血管性疾患（例えば、虚血性心疾患等である。）、アテローム性動脈硬化症又は虚血性心疾患により惹起される細胞損傷（例えば、脳卒中により惹起される脳損傷等である。）、炎症性疾患（例えば、骨関節炎、疼痛、発熱、リウマチ性関節炎、炎症性腸炎、自己免疫疾患、膵炎等である。）の疾病等（特に糖尿病及び高脂血症）の予防剤及び／又は治療剤として有用である。

更に、上記新規な誘導体の合成中間体として有用であり、上記作用を有し、かつ、上記疾病の予防剤及び／又は治療剤として有用であるチアゾリジンジオン誘導体化合物を提供する。

請求の範囲

1. 一般式(I)

【化1】



〔式中、

AはC₆-C₁₀アリール基(後述する置換分αを1乃至3個有していてもよい。)又は複素芳香環基(後述する置換分αを1乃至3個有していてもよい。)を示す。

Xは結合手、酸素原子、硫黄原子、又は-NH-基を示す。

W及びYは、それぞれ独立して結合手又はC₁-C₂₀アルキレン基を示す。

但し、-W-X-Y-基はメチレン基を示さない。

Rは水素原子、C₁-C₆アルカノイル基、又はC₇-C₁₁アリールアミノカルボニル基(アリール上に後述する置換分βを1乃至3個有していてもよい。)を示す。

置換分αは、(i)C₁-C₂₀アルキル基(後述する置換分βを1乃至3個有していてもよい。)、(ii)C₂-C₂₀不飽和炭化水素基(後述する置換分βを1乃至3個有していてもよい。)、(iii)C₁-C₁₀アルコキシ基、(iv)ハロゲン原子、(v)水酸基、(vi)C₆-C₁₀アリール基(後述する置換分βを1乃至3個有していてもよい。)、(vii)単環式複素芳香環基(後述する置換分βを1乃至3個有していてもよい。)、(viii)C₇-C₁₆アラルキル基(アリール上に後述する置換分βを1乃至3個有していてもよく、アルキル上に置換分として水酸基を1個有していてもよい。)、(ix)C₇-C₁₆アラルキルカルボニル基(アリール上に後述する置換分βを1乃至3個有していてもよい。)、(x)C₆-C₁₀アリールオキシ基(後述する置換分βを1乃至3個有していてもよい。)、(xi)C₄-C₁₂シクロアルキルアルキルオキシ基、(xii)C₇-C₁₆アラルキルオキシ基(アリール上に後述する置換分βを1乃至3個有していてもよく、アルキル上に置換分として水酸基を1個有していてもよい。)、(xiii)C₇-C₁₆アリールカルボニルアルキルオキシ基(アリール上に後述する置換分βを1乃至3個有していてもよい。)、(xiv)単環式複素芳香環C₁-C₆アルキルオキシ基(単環式複素芳香環上に後述する置換分βを1乃至3個有していてもよく、アルキル上に置換分として水酸基を1個有していてもよい。)、(xv)単環式複素芳香環C₁-C₆カルボニルア

ルキルオキシ基(単環式複素芳香環上に後述する置換分 β を1乃至3個有していてもよい。)、(xvi) C_7-C_{16} アリールオキシアルキル基(アリール上に後述する置換分 β を1乃至3個有していてもよい。)、(xvii) C_8-C_{22} アラルキルオキシアルキル基(アリール上に後述する置換分 β を1乃至3個有していてもよい。)、又は(xviii) C_2-C_{11} カルボキシアルコキシ基を示す。

置換分 β は、(i) C_1-C_6 アルキル基、(ii) C_1-C_6 アルコキシ基、(iii) C_1-C_6 アルキルチオ基、(iv)ハロゲン原子、(v) C_1-C_4 アルキレンジオキシ基、(vi)ニトロ基、(vii)シアノ基、(viii) C_1-C_6 アルカノイル基、(ix)カルバモイル基、(x) C_2-C_7 アルコキシカルボニルアミノ基、又は(xi)フェニル基を示す。]

で表される2-メルカプトカルボン酸誘導体若しくはその薬理学上許容されるエステル類又はそれらの薬理学上許容される塩。

2. 請求の範囲第1項において、

Aが C_6-C_{10} アリール基(置換分 α を1若しくは2個有していてもよい。)又はヘテロ原子を1若しくは2個有する複素芳香環基(置換分 α を1若しくは2個有していてもよい。)で表される2-メルカプトカルボン酸誘導体若しくはその薬理学上許容されるエステル類又はそれらの薬理学上許容される塩。

3. 請求の範囲第1項において、

Aが C_6-C_{10} アリール基(置換分 α を1若しくは2個有していてもよい。)又はヘテロ原子を1個有する複素芳香環基(置換分 α を1個有していてもよい。)で表される2-メルカプトカルボン酸誘導体若しくはその薬理学上許容されるエステル類又はそれらの薬理学上許容される塩。

4. 請求の範囲第1項において、

Aが C_6-C_{10} アリール基(置換分 α を1個有していてもよい。)又はヘテロ原子を1個有する複素芳香環基(置換分 α を1個有していてもよい。)で表される2-メルカプトカルボン酸誘導体若しくはその薬理学上許容されるエステル類又はそれらの薬理学上許容される塩。

5. 請求の範囲第1項において、

AがC₆-C₁₀アリール基(置換分αを1個有していてもよい。)で表される2-メルカプトカルボン酸誘導体若しくはその薬理学上許容されるエステル類又はそれらの薬理学上許容される塩。

6. 請求の範囲第1項乃至第5項から選択されるいずれか1項において、

Xが結合手、又は酸素原子で表される2-メルカプトカルボン酸誘導体若しくはその薬理学上許容されるエステル類又はそれらの薬理学上許容される塩。

7. 請求の範囲第1項乃至第5項から選択されるいずれか1項において、

Xが結合手で表される2-メルカプトカルボン酸誘導体若しくはその薬理学上許容されるエステル類又はそれらの薬理学上許容される塩。

8. 請求の範囲第1項乃至第5項から選択されるいずれか1項において、

Xが酸素原子で表される2-メルカプトカルボン酸誘導体若しくはその薬理学上許容されるエステル類又はそれらの薬理学上許容される塩。

9. 請求の範囲第1項乃至第8項から選択されるいずれか1項において、

W及びYが、それぞれ独立して結合手又はC₁-C₁₀アルキレン基(但し、-W-X-Y-基はメチレン基を示さない。)で表される2-メルカプトカルボン酸誘導体若しくはその薬理学上許容されるエステル類又はそれらの薬理学上許容される塩。

10. 請求の範囲第1項乃至第8項から選択されるいずれか1項において、

W及びYが、それぞれ独立して結合手又はC₁-C₈アルキレン基(但し、-W-X-Y-基はメチレン基を示さない。)で表される2-メルカプトカルボン酸誘導体若しくはその薬理学上許容されるエステル類又はそれらの薬理学上許容される塩。

11. 請求の範囲第1項乃至第8項から選択されるいずれか1項において、

W及びYが、それぞれ独立して結合手又は C_1-C_6 アルキレン基(但し、 $-W-X-Y$ 基はメチレン基を示さない。)で表される2-メルカプトカルボン酸誘導体若しくはその薬理学上許容されるエステル類又はそれらの薬理学上許容される塩。

1 2. 請求の範囲第1項乃至第11項から選択されるいずれか1項において、

Rが水素原子、又は C_1-C_4 アルカノイル基で表される2-メルカプトカルボン酸誘導体若しくはその薬理学上許容されるエステル類又はそれらの薬理学上許容される塩。

1 3. 請求の範囲第1項乃至第11項から選択されるいずれか1項において、

Rが水素原子で表される2-メルカプトカルボン酸誘導体若しくはその薬理学上許容されるエステル類又はそれらの薬理学上許容される塩。

1 4. 請求の範囲第1項乃至第13項から選択されるいずれか1項において、

置換分 α が、(i) C_1-C_{10} アルキル基、(ii) C_2-C_{10} 不飽和炭化水素基、(iii) C_1-C_{10} アルコキシ基、(iv) ハロゲン原子、(v) 水酸基、(vi) C_6-C_{10} アリール基(置換分 β を1個有していてもよい。)、(vii) 単環式複素芳香環基、(viii) フェニル C_1-C_4 アルキル基(フェニル上に置換分 β を1若しくは2個有していてもよく、アルキル上に置換分として水酸基を1個有していてもよい。)、(ix) フェニル C_1-C_4 カルボニルアルキル基(フェニル上に置換分 β を1若しくは2個有していてもよい。)、(x) フェノキシ基(フェニル上に置換分 β を1若しくは2個有していてもよい。)、(xi) C_6-C_{10} シクロアルキルアルキルオキシ基、(xii) フェニル C_1-C_6 アルキルオキシ基(フェニル上に置換分 β を1若しくは2個有していてもよく、アルキル上に置換分として水酸基を1個有していてもよい。)、(xiii) フェニル C_1-C_6 カルボニルアルキルオキシ基(フェニル上に置換分 β を1若しくは2個有していてもよい。)、(xiv) ヘテロ原子を1若しくは2個有する単環式複素芳香環 C_1-C_6 アルキルオキシ基(単環式複素芳香環上に置換分 β を1若しくは2個有していてもよく、アルキル上に置換分として水酸基を1個有していてもよい。)、(xv) ヘテロ原子を1若しくは2個有する単環式複素芳香環 C_1-C_6 カルボニルアルキルオキシ基(単環式複素

芳香環上に置換分 β を1若しくは2個有していてもよい。)、(xvi)フェノキシ C_1-C_6 アルキル基(フェニル上に置換分 β を1個有していてもよい。)、(xvii)フェニル C_1-C_6 アルキルオキシ C_1-C_6 アルキル基(フェニル上に置換分 β を1個有していてもよい。)、又は(xviii) C_2-C_7 カルボキシアルコキシ基で表される2-メルカプトカルボン酸誘導体若しくはその薬理学上許容されるエステル類又はそれらの薬理学上許容される塩。

15. 請求の範囲第1項乃至第13項から選択されるいずれか1項において、

置換分 α が、(i) C_1-C_6 アルキル基、(ii) C_1-C_6 アルコキシ基、(iii)ハロゲン原子、(iv)水酸基、(v)フェニル基(置換分 β を1個有していてもよい。)、(vi)フェニル C_1-C_4 アルキル基(フェニル上に置換分 β を1個有していてもよく、アルキル上に置換分として水酸基を1個有していてもよい。)、(vii)フェニル C_1-C_4 カルボニルアルキル基(フェニル上に置換分 β を1個有していてもよい。)、(viii)フェノキシ基(置換分 β を1個有していてもよい。)、(ix) C_6-C_{10} シクロアルキルアルキルオキシ基、(x)フェニル C_1-C_6 アルキルオキシ基(フェニル上に置換分 β を1若しくは2個有していてもよく、アルキル上に置換分として水酸基を1個有していてもよい。)、(xi)フェニル C_1-C_6 カルボニルアルキルオキシ基(フェニル上に置換分 β を1若しくは2個有していてもよい。)、(xii)ヘテロ原子を1若しくは2個有する単環式複素芳香環 C_1-C_4 アルキルオキシ基(単環式複素芳香環上に置換分 β を1若しくは2個有していてもよく、アルキル上に置換分として水酸基を1個有していてもよい。)、(xiii)ヘテロ原子を1若しくは2個有する単環式複素芳香環カルボニル C_1-C_4 アルキルオキシ基(単環式複素芳香環上に置換分 β を1若しくは2個有していてもよい。)、(xiv)フェノキシ C_1-C_4 アルキル基、(xv)フェニル C_1-C_4 アルキルオキシ C_1-C_4 アルキル基、又は(xvi) C_2-C_6 カルボキシアルコキシ基で表される2-メルカプトカルボン酸誘導体若しくはその薬理学上許容されるエステル類又はそれらの薬理学上許容される塩。

16. 請求の範囲第1項乃至第13項から選択されるいずれか1項において、

置換分 α が、(i) C_1-C_4 アルキル基、(ii) C_1-C_6 アルコキシ基、(iii)ハロゲン原子、

(iv) 水酸基、(v) フェニル基、(vi) フェニル C_1-C_4 アルキル基(アルキル上に置換分として水酸基を1個有していてもよい。)、(vii) フェニル C_1-C_4 カルボニルアルキル基、(viii) フェノキシ基、(ix) C_6-C_{10} シクロアルキルアルキルオキシ基、(x) フェニル C_1-C_4 アルキルオキシ基(フェニル上に置換分 β を1個有していてもよく、アルキル上に置換分として水酸基を1個有していてもよい。)、(xi) フェニル C_1-C_4 カルボニルアルキルオキシ基(フェニル上に置換分 β を1個有していてもよい。)、(xii) ヘテロ原子を1若しくは2個有する単環式複素芳香環 C_1-C_4 アルキルオキシ基(単環式複素芳香環上に置換分 β を1若しくは2個有していてもよく、アルキル上に置換分として水酸基を1個有していてもよい。)、(xiii) ヘテロ原子を1若しくは2個有する単環式複素芳香環カルボニル C_1-C_4 アルキルオキシ基(単環式複素芳香環上に置換分 β を1若しくは2個有していてもよい。)、(xiv) フェニル C_1-C_4 アルキルオキシ C_1-C_4 アルキル基、又は(xv) C_2-C_5 カルボキシアルコキシ基で表される2-メルカプトカルボン酸誘導体若しくはその薬理学上許容されるエステル類又はそれらの薬理学上許容される塩。

17. 請求の範囲第1項乃至第13項から選択されるいずれか1項において、

置換分 α が、(i) C_1-C_2 アルキル基、(ii) C_1-C_6 アルコキシ基、(iii) 塩素原子、(iv) 水酸基、(v) フェニル C_1-C_4 アルキル基(アルキル上に置換分として水酸基を1個有していてもよい。)、(vi) フェニル C_1-C_4 カルボニルアルキル基、(vii) フェニル C_1-C_4 アルキルオキシ基(フェニル上に置換分 β を1個有していてもよく、アルキル上に置換分として水酸基を1個有していてもよい。)、(viii) フェニル C_1-C_4 カルボニルアルキルオキシ基、又は(ix) ヘテロ原子を1若しくは2個有する単環式複素芳香環 C_1-C_4 アルキルオキシ基(単環式複素芳香環上に置換分 β を1個有していてもよい。)で表される2-メルカプトカルボン酸誘導体若しくはその薬理学上許容されるエステル類又はそれらの薬理学上許容される塩。

18. 請求の範囲第1項乃至第13項から選択されるいずれか1項において、

置換分 α が、(i) フェニル C_1-C_4 アルキルオキシ基(フェニル上に置換分 β を1個有していてもよく、アルキル上に置換分として水酸基を1個有していてもよい。)、

(ii) フェニル C_1-C_4 カルボニルアルキルオキシ基、又は(iii)ヘテロ原子を1若しくは2個有する単環式複素芳香環 C_1-C_4 アルキルオキシ基(単環式複素芳香環上に置換分 β を1個有していてもよい。)で表される2-メルカプトカルボン酸誘導体若しくはその薬理学上許容されるエステル類又はそれらの薬理学上許容される塩。

19. 請求の範囲第1項乃至第18項から選択されるいずれか1項において、

置換分 β が、(i) C_1-C_6 アルキル基、(ii) C_1-C_6 アルコキシ基、(iii) ハロゲン原子、(iv) ニトロ基、(v) シアノ基、又は(vi) フェニル基で表される2-メルカプトカルボン酸誘導体若しくはその薬理学上許容されるエステル類又はそれらの薬理学上許容される塩。

20. 請求の範囲第1項乃至第18項から選択されるいずれか1項において、

置換分 β が、(i) C_1-C_4 アルキル基、(ii) C_1-C_4 アルコキシ基、(iii) ハロゲン原子、又は(iv) フェニル基で表される2-メルカプトカルボン酸誘導体若しくはその薬理学上許容されるエステル類又はそれらの薬理学上許容される塩。

21. 請求の範囲第1項乃至第18項から選択されるいずれか1項において、

置換分 β が、(i) C_1-C_2 アルキル基、(ii) C_1-C_2 アルコキシ基、又は(iii) ハロゲン原子で表される2-メルカプトカルボン酸誘導体若しくはその薬理学上許容されるエステル類又はそれらの薬理学上許容される塩。

22. 請求の範囲第1項において、

Aが、 C_6-C_{10} アリール基(置換分 α を1若しくは2個有していてもよい。)又はヘテロ原子を1若しくは2個有する複素芳香環基(置換分 α を1若しくは2個有していてもよい。)を示し；

Xが、結合手、酸素原子又は硫黄原子を示し；

W及びYが、それぞれ独立して結合手又は C_1-C_{10} アルキレン基(但し、 $-W-X-Y-$ 基はメチレン基を示さない。)を示し；

Rが、水素原子、又は C_1-C_4 アルカノイル基を示し；

置換分 α が、(i) C_1-C_{10} アルキル基、(ii) C_2-C_{10} 不飽和炭化水素基、(iii) C_1-C_{10} アルコキシ基、(iv) ハロゲン原子、(v) 水酸基、(vi) C_6-C_{10} アリール基(置換分 β を 1 個有していてもよい。)、(vii) 単環式複素芳香環基、(viii) フェニル C_1-C_4 アルキル基(フェニル上に置換分 β を 1 若しくは 2 個有していてもよく、アルキル上に置換分として水酸基を 1 個有していてもよい。)、(ix) フェニル C_1-C_4 カルボニルアルキル基(フェニル上に置換分 β を 1 若しくは 2 個有していてもよい。)、(x) フェノキシ基(フェニル上に置換分 β を 1 若しくは 2 個有していてもよい。)、(xi) C_6-C_{10} シクロアルキルアルキルオキシ基、(xii) フェニル C_1-C_6 アルキルオキシ基(フェニル上に置換分 β を 1 若しくは 2 個有していてもよく、アルキル上に置換分として水酸基を 1 個有していてもよい。)、(xiii) フェニル C_1-C_6 カルボニルアルキルオキシ基(フェニル上に置換分 β を 1 若しくは 2 個有していてもよい。)、(xiv) ヘテロ原子を 1 若しくは 2 個有する単環式複素芳香環 C_1-C_6 アルキルオキシ基(単環式複素芳香環上に置換分 β を 1 若しくは 2 個有していてもよく、アルキル上に置換分として水酸基を 1 個有していてもよい。)、(xv) ヘテロ原子を 1 若しくは 2 個有する単環式複素芳香環 C_1-C_6 カルボニルアルキルオキシ基(単環式複素芳香環上に置換分 β を 1 若しくは 2 個有していてもよい。)、(xvi) フェノキシ C_1-C_6 アルキル基(フェニル上に置換分 β を 1 個有していてもよい。)、(xvii) フェニル C_1-C_6 アルキルオキシ C_1-C_6 アルキル基(フェニル上に置換分 β を 1 個有していてもよい。)、又は(xviii) C_2-C_7 カルボキシアルコキシ基を示し；

置換分 β が、(i) C_1-C_6 アルキル基、(ii) C_1-C_6 アルコキシ基、(iii) ハロゲン原子、(iv) ニトロ基、(v) シアノ基、又は(vi) フェニル基で表される 2-メルカプトカルボン酸誘導体若しくはその薬理学上許容されるエステル類又はそれらの薬理学上許容される塩。

23. 請求の範囲第 1 項において、

A が、 C_6-C_{10} アリール基(置換分 α を 1 若しくは 2 個有していてもよい。)又はヘテロ原子を 1 個有する複素芳香環基(置換分 α を 1 個有していてもよい。)を示し；

X が、結合手、又は酸素原子を示し；

W及びYが、それぞれ独立して結合手又は C_1-C_6 アルキレン基(但し、 $-W-X-Y-$ 基はメチレン基を示さない。)を示し；

Rが水素原子を示し；

置換分 α が、(i) C_1-C_4 アルキル基、(ii) C_1-C_6 アルコキシ基、(iii) ハロゲン原子、(iv) 水酸基、(v) フェニル基、(vi) フェニル C_1-C_4 アルキル基(アルキル上に置換分として水酸基を1個有していてもよい。)、(vii) フェニル C_1-C_4 カルボニルアルキル基、(viii) フェノキシ基、(ix) C_6-C_{10} シクロアルキルアルキルオキシ基、(x) フェニル C_1-C_4 アルキルオキシ基(フェニル上に置換分 β を1個有していてもよく、アルキル上に置換分として水酸基を1個有していてもよい。)、(xi) フェニル C_1-C_4 カルボニルアルキルオキシ基(フェニル上に置換分 β を1個有していてもよい。)、(xii) ヘテロ原子を1若しくは2個有する単環式複素芳香環 C_1-C_4 アルキルオキシ基(単環式複素芳香環上に置換分 β を1若しくは2個有していてもよく、アルキル上に置換分として水酸基を1個有していてもよい。)、(xiii) ヘテロ原子を1若しくは2個有する単環式複素芳香環カルボニル C_1-C_4 アルキルオキシ基(単環式複素芳香環上に置換分 β を1若しくは2個有していてもよい。)、(xiv) フェニル C_1-C_4 アルキルオキシ C_1-C_4 アルキル基、又は(xv) C_2-C_5 カルボキシアルコキシ基を示し；

置換分 β が、(i) C_1-C_4 アルキル基、(ii) C_1-C_4 アルコキシ基、(iii) ハロゲン原子、又は(iv) フェニル基で表される2-メルカプトカルボン酸誘導体若しくはその薬理学上許容されるエステル類又はそれらの薬理学上許容される塩。

24. 請求の範囲第1項において、

Aが、 C_6-C_{10} アリール基(置換分 α を1個有していてもよい。)を示し；

Xが結合手を示し；

W及びYが、それぞれ独立して結合手又は C_1-C_6 アルキレン基(但し、 $-W-X-Y-$ 基はメチレン基を示さない。)を示し；

Rが水素原子を示し；

置換分 α が、(i) フェニル C_1-C_4 アルキルオキシ基(フェニル上に置換分 β を1個有していてもよく、アルキル上に置換分として水酸基を1個有していてもよい。)、

(ii) フェニル C_1-C_4 カルボニルアルキルオキシ基、又は(iii)ヘテロ原子を1若しくは2個有する単環式複素芳香環 C_1-C_4 アルキルオキシ基(単環式複素芳香環上に置換分 β を1個有していてもよい。)を示し;

置換分 β が、(i) C_1-C_2 アルキル基、(ii) C_1-C_2 アルコキシ基、又は(iii)ハロゲン原子で表される2-メルカプトカルボン酸誘導体若しくはその薬理学上許容されるエステル類又はそれらの薬理学上許容される塩。

25. 請求の範囲第1項において、

Aは後述する置換分 α を1乃至3個有していてもよい炭素数6乃至10個を有するアリール基又は後述する置換分 α を1乃至3個有していてもよい酸素原子、窒素原子及び硫黄原子からなる群から選択されるヘテロ原子を1乃至3個有する複素芳香環基を示し、

Xは結合手、酸素原子、硫黄原子、又は-NH-基を示し、

W及びYは、それぞれ独立して結合手又は直鎖状若しくは分枝鎖状の炭素数1乃至20個を有するアルキレン基を示し、

但し、-W-X-Y-基はメチレン基を示さない。

Rは水素原子、炭素数1乃至6個を有するアルカノイル基、又は後述する置換分 β を1乃至3個有していてもよい炭素数6乃至10個を有するアリールを有するアリールアミノカルボニル基を示し、

置換分 α は、(i)後述する置換分 β (但し、アルキル基を除く。)を1乃至3個有していてもよい直鎖状若しくは分枝鎖状の炭素数1乃至20個を有するアルキル基、(ii)後述する置換分 β (但し、アルキル基を除く。)を1乃至3個有していてもよい直鎖状若しくは分枝鎖状の炭素数2乃至20個を有し1乃至3個の二重結合を有する不飽和炭化水素基、(iii)直鎖状若しくは分枝鎖状の炭素数1乃至10個を有するアルコキシ基、(iv)ハロゲン原子、(v)水酸基、(vi)後述する置換分 β を1乃至3個有していてもよい炭素数6乃至10個を有するアリール基、(vii)酸素原子、窒素原子及び硫黄原子からなる群から選択されるヘテロ原子を1乃至3個有する5若しくは6員単環式複素芳香環基、(viii)後述する置換分 β を1乃至3個有していてもよい炭素数6乃至10個を有するアリール及び置換分として

水酸基を1個有していてもよい直鎖状若しくは分枝鎖状の炭素数1乃至6個を有するアルキルを有するアラルキル基、(ix)後述する置換分 β を1乃至3個有していてもよい炭素数6乃至10個を有するアリーロキシ基、(x)炭素数3乃至6個を有するシクロアルキル及び直鎖状若しくは分枝鎖状の炭素数1乃至6個を有するアルキルを有するシクロアルキルアルキルオキシ基、(xi)後述する置換分 β を1乃至3個有していてもよい炭素数6乃至10個を有するアリール及び直鎖状若しくは分枝鎖状の炭素数1乃至6個を有するアルキルを有するアラルキルオキシ基、(xii)酸素原子、窒素原子及び硫黄原子からなる群から選択されるヘテロ原子を1乃至3個有する5若しくは6員単環式複素芳香環及び直鎖状若しくは分枝鎖状の炭素数1乃至6個を有するアルキルを有する単環式複素芳香環アルキルオキシ基、(xiii)後述する置換分 β を1乃至3個有していてもよい炭素数6乃至10個を有するアリール及び直鎖状若しくは分枝鎖状の炭素数1乃至6個を有するアルキルを有するアリーロキシアルキル基、(xiv)後述する置換分 β を1乃至3個有していてもよい炭素数6乃至10個を有するアリール及び直鎖状若しくは分枝鎖状の炭素数1乃至6個を有するアルキルをそれぞれ独立して2個有するアラルキルオキシアルキル基、又は(xv)後述する置換分 β を1乃至3個有していてもよい炭素数6乃至10個を有するアリール及び直鎖状若しくは分枝鎖状の炭素数1乃至6個を有するアルキルを有するアリールアルキルカルボニル基を示し、

置換分 β は、(i)直鎖状若しくは分枝鎖状の炭素数1乃至6個を有するアルキル基、(ii)直鎖状若しくは分枝鎖状の炭素数1乃至6個を有するアルコキシ基、(iii)直鎖状若しくは分枝鎖状の炭素数1乃至6個を有するアルキルチオ基、(iv)ハロゲン原子、(v)炭素数1乃至4個を有するアルキレンジオキシ基、(vi)ニトロ基、(vii)シアノ基、(viii)炭素数1乃至6個を有するアルカノイル基、(ix)カルバモイル基、又は(x)直鎖状若しくは分枝鎖状の炭素数1乃至6個を有するアルコキシを有するアルコキシカルボニルアミノ基で表される2-メルカプトカルボン酸誘導体若しくはその薬理学上許容されるエステル類又はそれらの薬理学上許容される塩。

26. 請求の範囲第1項乃至第25項より選択される1項に記載の2-メルカプト

カルボン酸誘導体若しくはその薬理学上許容されるエステル類又はそれらの薬理学上許容される塩を有効成分として含有する医薬。

27. 請求の範囲第1項乃至第25項より選択される1項に記載の2-メルカプトカルボン酸誘導体若しくはその薬理学上許容されるエステル類又はそれらの薬理学上許容される塩を有効成分として含有する糖尿病の予防剤及び／又は治療剤。

28. 請求の範囲第1項乃至第25項より選択される1項に記載の2-メルカプトカルボン酸誘導体若しくはその薬理学上許容されるエステル類又はそれらの薬理学上許容される塩を有効成分として含有する高脂血症の予防剤及び／又は治療剤。

29. 請求の範囲第1項乃至第25項より選択される1項に記載の2-メルカプトカルボン酸誘導体若しくはその薬理学上許容されるエステル類又はそれらの薬理学上許容される塩を有効成分として含有する糖尿病合併症の予防剤及び／又は治療剤。

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/JP00/01045

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER

Int.Cl⁷ C07C323/52, C07C323/56, C07C327/22, C07C333/04, C07D213/30,
C07D213/55, C07D213/64,

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)

Int.Cl⁷ C07C323/52, C07C323/56, C07C327/22, C07C333/04, C07D213/30,
C07D213/55, C07D213/64,

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practicable, search terms used)
CAPLUS (STN), CAOLD (STN), REGISTRY (STN)

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X A	CORIC, Pascale et al., "Optimal recognition of neutral endopeptidase and angiotensin-converting enzyme active sites by mercaptoacyldipeptides as a means to design potent dual inhibitors", J. Med. Chem., 1996, Vol.39 No.6, p.1210-1219 Especially, page 1216, right column, lines 3-28	1-25 26-29
X A	GB, 2090591, A (Imperial Chemical Industries PLC), 14 July, 1982 (14.07.82) (Family: none) Especially, claim 6 and examples	1-25 26-29
X A	WO, 94/17036, A1 (INSTITUT NATIONAL DE LA SANTE ET DE LA RECHERCHE MEDICALE), 04 August, 1994 (04.08.94) & US, 5591891, A Especially, examples AL-AR	1-25 26-29
A	JP, 10-306076, A (NIPPON CHEMIPHAR CO., LTD.), 17 November, 1998 (17.11.98) & WO, 98/28254, A1	1-29

☐ Further documents are listed in the continuation of Box C.

☐ See patent family annex.

* Special categories of cited documents:	"T" later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention
"A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance	"X" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone
"E" earlier document but published on or after the international filing date	"Y" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art
"L" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)	"&" document member of the same patent family
"O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means	
"P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed	

Date of the actual completion of the international search
20 June, 2000 (20.06.00)

Date of mailing of the international search report
04.07.00

Name and mailing address of the ISA/
Japanese Patent Office

Authorized officer

Facsimile No.

Telephone No.

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/JP00/01045

A. 発明の属する分野の分類(国際特許分類(IPC))の続き

C07D213/65, C07D213/68, C07D213/89, A61K31/426, A61K31/4402, A61K31/4406, A61K31/4409, C07D277/24, A61P3/06, A61P3/10, C07D333/16, A61K31/381, C07D333/22, C07D333/28, C07D333/32, C07D239/26, A61K31/505, C07D307/42, A61K31/341, C07D307/80, A61K31/343, C07D215/20, C07D233/64, A61K31/47, A61K31/4164, A61K31/192, A61K31/265, A61K31/27

B. 調査を行った分野

調査を行った最小限資料(国際特許分類(IPC))の続き

C07D213/65, C07D213/68, C07D213/89, A61K31/426, A61K31/4402, A61K31/4406, A61K31/4409, C07D277/24, A61P3/06, A61P3/10, C07D333/16, A61K31/381, C07D333/22, C07D333/28, C07D333/32, C07D239/26, A61K31/505, C07D307/42, A61K31/341, C07D307/80, A61K31/343, C07D215/20, C07D233/64, A61K31/47, A61K31/4164, A61K31/192, A61K31/265, A61K31/27

国際調査報告

国際出願番号 PCT/JPO0/01045

A. 発明の属する分野の分類 (国際特許分類 (IPC))

Int. Cl.⁷ C07C323/52, C07C323/56, C07C327/22, C07C333/04, C07D213/30, C07D213/55, C07D213/64,

B. 調査を行った分野

調査を行った最小限資料 (国際特許分類 (IPC))

Int. Cl.⁷ C07C323/52, C07C323/56, C07C327/22, C07C333/04, C07D213/30, C07D213/55, C07D213/64,

最小限資料以外の資料で調査を行った分野に含まれるもの

国際調査で使用した電子データベース (データベースの名称、調査に使用した用語)

CAPLUS (STN), CAOLD (STN), REGISTRY (STN)

C. 関連すると認められる文献

引用文献の カテゴリー*	引用文献名 及び一部の箇所が関連するときは、その関連する箇所の表示	関連する 請求の範囲の番号
X A	CORIC, Pascale et al., "Optimal recognition of neutral endop eptidase and angiotensin-converting enzyme active sites by m ercaptoacyldipeptides as a means to design potent dual inhib itors",	1 ~ 25 26 ~ 29
X A	J. Med. Chem., 1996, Vol. 39 No. 6, p. 1210-1219 特に1216頁右欄 3 ~ 28行 GB, 2090591, A (Imperial Chemical Industries PLC) 14. 7月. 1982 (14. 07. 82) (ファミリーなし) 特に請求項 6 及び実施例	1 ~ 25 26 ~ 29

☒ C欄の続きにも文献が列挙されている。☐ パテントファミリーに関する別紙を参照。

* 引用文献のカテゴリー

「A」 特に関連のある文献ではなく、一般的技術水準を示すもの

「E」 国際出願日前の出願または特許であるが、国際出願日以後に公表されたもの

「L」 優先権主張に疑義を提起する文献又は他の文献の発行日若しくは他の特別な理由を確立するために引用する文献 (理由を付す)

「O」 口頭による開示、使用、展示等に言及する文献

「P」 国際出願日前で、かつ優先権の主張の基礎となる出願

の日の後に公表された文献

「T」 国際出願日又は優先日後に公表された文献であって出願と矛盾するものではなく、発明の原理又は理論の理解のために引用するもの

「X」 特に関連のある文献であって、当該文献のみで発明の新規性又は進歩性がないと考えられるもの

「Y」 特に関連のある文献であって、当該文献と他の1以上の文献との、当業者にとって自明である組合せによって進歩性がないと考えられるもの

「&」 同一パテントファミリー文献

国際調査を完了した日

20. 06. 00

国際調査報告の発送日

04.07.00

国際調査機関の名称及びあて先

日本国特許庁 (ISA/JP)

郵便番号 100-8915

東京都千代田区霞が関三丁目4番3号

特許庁審査官 (権限のある職員)

本堂 裕司

4H

9049

電話番号 03-3581-1101 内線 3443

様式PCT/ISA/210 (第2ページの続き) (1998年7月)

A. 発明の属する分野の分類(国際特許分類 (IPC)) の続き

C07D213/65, C07D213/68, C07D213/89, A61K31/426, A61K31/4402, A61K31/4406,
A61K31/4409, C07D277/24, A61P3/06, A61P3/10, C07D333/16, A61K31/381, C07D333/22,
C07D333/28, C07D333/32, C07D239/26, A61K31/505, C07D307/42, A61K31/341,
C07D307/80, A61K31/343, C07D215/20, C07D233/64, A61K31/47, A61K31/4164,
C07D307/192, A61K31/265, A61K31/27

B. 調査を行った分野

調査を行った最小限資料 (国際特許分類 (IPC)) の続き

C07D213/65, C07D213/68, C07D213/89, A61K31/426, A61K31/4402, A61K31/4406,
A61K31/4409, C07D277/24, A61P3/06, A61P3/10, C07D333/16, A61K31/381, C07D333/22,
C07D333/28, C07D333/32, C07D239/26, A61K31/505, C07D307/42, A61K31/341,
C07D307/80, A61K31/343, C07D215/20, C07D233/64, A61K31/47, A61K31/4164,
A61K31/192, A61K31/265, A61K31/27

**This Page is Inserted by IFW Indexing and Scanning
Operations and is not part of the Official Record**

BEST AVAILABLE IMAGES

Defective images within this document are accurate representations of the original documents submitted by the applicant.

Defects in the images include but are not limited to the items checked:

- ☐ **BLACK BORDERS**
- ☐ **IMAGE CUT OFF AT TOP, BOTTOM OR SIDES**
- ☐ **FADED TEXT OR DRAWING**
- ☐ **BLURRED OR ILLEGIBLE TEXT OR DRAWING**
- ☐ **SKEWED/SLANTED IMAGES**
- ☐ **COLOR OR BLACK AND WHITE PHOTOGRAPHS**
- ☐ **GRAY-SCALE DOCUMENTS**
- ☒ **LINES OR MARKS ON ORIGINAL DOCUMENT**
- ☐ **REFERENCE(S) OR EXHIBIT(S) SUBMITTED ARE POOR QUALITY**
- ☐ **OTHER:** _____

IMAGES ARE BEST AVAILABLE COPY.

As rescanning these documents will not correct the image problems checked, please do not report these problems to the IFW Image Problem Mailbox.